

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1958

THÈSE 782

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Anne-Marie LOUVET

Née le 31 Mars 1933, à PARIS (14°)

présentée et soutenue publiquement le

**CONTRIBUTION A L'ETUDE
DE L'ACTION DE LA LEVOMEPRIMAZINE
DANS LE TRAITEMENT DE L'ANXIÉTÉ
EN MÉDECINE COURANTE**

Président : Monsieur G. BROUET (Professeur)

D. P. TAIB

8, Rue Casimir Delavigne
PARIS - VI°

1958

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

--

Année 1958

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Anne-Marie LOUVET

née le 31 mars 1933 à Paris (14ème)

--

Présentée et soutenue publiquement
le



--

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DE L'ACTION DE LA LEVOMEPRIMAZINE
DANS LE TRAITEMENT DE L'ANXIETE
EN MEDECINE COURANTE

--

Président : Monsieur G. BROUET (Professeur)

--

D.P. TAIB
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1958.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. BENARD, BROCC, CADENAT, CARNOT, CHABROL,
 CHAMPY, CHEVASSU, DEBRE, DELBET, DONZELOT,
 GASTINEL, GUILLAIN, HALPHEN, HARVIER, LAROCHE G.
 LAUBRY, LEMAITRE, LEVY-SOLAL, LHERMITTE, LIAN,
 LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT, MONDOR, MULON,
 OLIVIER, OMBREDANNE, RICHET, SANNIE, TANON,
 VELTER.

DOYEN Léon BINET
 Membre de l'Institut
 ASSESSEUR Jean VERNE

I. PROFESSEURS

	MM
Anatomie	CORDIER
Anatomie pathologique	DELARUE
Bactériologie	FASQUELLE
Biologie app. à l'Education) phys. et aux Sports	CHAILLET-BERT
Biologie Médicale	FAUVERT
Cancérologie méd. et sociale	BERNARD J.
Carcinologie	OBERLING
Chimie Méd.	JAYLE
{ Hôtel-Dieu	MENEGAUX
Clinique Chir. { Broussais	SICARD
{ Salpêtrière	MOULONGUET
{ Cochin	QUENU
Clin. chir. cardio-vasc.	G. d'ALLAINES
Clinique Chir. réparatrice et orthop.	MERLE d'AUBI- GNE
Clinique de Cardiologie	MOUQUIN
Clinique Chir. infantile et d'orthop.	FEVRE
Clinique Chir. pleuro-pulm.	MONOD
Clinique de la Tuberculose	BERNARD E.
Clinique de neuro-chir.	PETIT- DUTAILLIS
Clinique de Puéricult.	LELONG
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEGOS
Clinique des mal. du sang	CHEVALLIER
Clinique mal. du système nerv.	ALAJOUANINE
Clinique des maladies des enf.	CATHALA
Clinique des maladies infect.	MOLLARET

Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY
Clinique du diabète sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN
Clinique Gynécologique	F. BRENTANO
	BARIETY
	J. BESANÇON
Cliniques Médicales	MOREAU
	de GENNES
Clinique méd.hydro-climat.thér.	DEBRAY
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR V.-R.
	LANTUEJOUL
Cliniques Obstétricales	VARANGOT
	LACOMME
Clinique ophtalmologique	RENARD
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN
Clinique physio-pathol. des problèmes alimentaires	HAMBURGER
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER
Clinique rhumatologique	COSTE
Clinique stomatologique	DECHAUME
Clinique urologique	FEY
Embryologie	GIROUD
Génétique	LAMY
Histoire de la Méd.et de la Chir.	SOULIE
Histologie	VERNE
Hygiène et Clinique lère Enfance	TURPIN
Hygiène et Méd. Préventive	JOANNON
Médecine du Travail	DESOILLE
Médecine Légale	PIEDELIEVRE
Parasitologie et hist.nat.méd.	GALLIARD
Pathologie chirurgicale	N...
Pathologie exotique	LAVIER
Path. expérimentale et comparée	LENEGRE
Path. Hum. et Immun. exp.	MERKLEN
Pathologie médicale	DECOURT
Path. et Thérapeut. générales	GARCIN
Pédiatrie sociale	Julien MARIE
Pharmacologie et matière méd.	HAZARD
Physico-chimie méd.(ch.t.pers.)	DOGNON
Physiologie	BINET
Physique médicale	STROHL
Radiologie médicale	DESCREZ
Technique Chirurgicale	PATEL
Thérapeutique	BROUET
Thérapeutique chirurgicale	SENEQUE
Thérapeutique médicale	LEMAIRE

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

	MM.		MM.
	{ CABROL	Parasito.	BRUMPT
Anatomie	{ DEBEYRE	Parasito. cl.	CHABAUD
	{ DELMAS		ABOULKER
	{ OLIVIER G.		BARCAT
	{ Melle GAU-		BAUMANN
Ana. Path.	{ THIER V.		CAUCHOIX
	{ BUSSER		DUBOST
	{ GOUYGOU		FAUREL
Bactériolo-	{ CHRISTOL	Pat. chir.	FLABEAU
gie	{ NEVOT		GERMAIN
Biol. Méd.	{ BOURLIERE		GOSSET
	{ DESGREZ		LAURENCE
Chimie méd.	{ ETTORI		LORTAT-JACOB
	{ POLONOVSKI (J)		MATHEY
	{ SCHAPIRA		OLIVIER (cl.)
Dermato-syphil.	{ DUPERRAT		POILLEUX
Embryologie	{ TUCHMANN		THOMERET
	{ BULLIARD		VERNE (J M)
Histologie	{ COUJARD	Pat. expé-	{ LOEPER
	{ N..	riment.	{ MAURICE
Hydrologie	{ CORNET		{ BOUVIER
Hygiène	{ BOYER		{ BOUDIN
	{ DEPARIS		{ BRICAIRE
Mal. infect.	{ BASTIN		{ BRISSAUD
Médecine	{ ALBAHARY		{ CASTAIGNE
légale et	{ DEROBERT		{ COMTE
du	{ GAULTIER		{ DEROT
Travail	{ HADENGUE	Pat. méd.	{ DOMART
Neurochir.	{ DAVID		{ LAMOTTE
Neurologie	{ LHERMITTE		{ LAROCHE
	{ GRASSET		{ MACREZ
	{ LE LORIER		{ MILLIEZ
	{ LEPAGE		{ PEQUIGNOT
Obstétrique	{ MERGER		{ PERRAULT
	{ MORIN		{ RAMBERT
	{ RAVINA		{ ROYER
	{ ROBEY		{ THIEFFRY
	{ BREGEAT		{ TURIAF
Ophtalmologie	{ DESVIGNES		{ WOLFRAMM
Orthopédie	{ JUDET		{ JOSEPH
Oto-rhino-	{ AUBRY	Pédiatrie	{ POLONOVSKI cl.
laryngo.	{ MADURO		{ MOZZICONACCI

Pharmacol.	MM. { Melle LEVY CHEYMOL	Psychiatrie	MM. { BARUK PICHOT
Physiol.	{ BARGETON DEJOURS	Psych.infant.	MICHAUX
Physique } Médicale }	{ PARROT DJOURNO	Rhumatologie	DELBARRE
Pneumo-phtis.	{ GOUGEROT KREIS	Stomatologie	{ CHAPUT Mme CERNEA
		Thérapeut.	CHASSAGNE
		Urologie	KUSS

III.- PROFESSEURS HONORAIRES
et AGREGES RAPPELES à l'EXERCICE
pour le Service des Examens

MM. GATELLIER, LE LORIER, VAUDESCAL

IV.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET
AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
A TITRE PERMANENT

	MM. { AMELINE HUGUIER	Clinique opt.	MM. OFFRET
Clinique } chir. }	{ LEGER PADOVANI	Urologie	COUVELAIRE
	{ ROUX RUDLER	Clinique } méd. }	{ DREYFUS HAGUENAU
Clinique } obstétr. }	{ ECALLE MAYER		{ KOURILSKY MARCHAL

Secrétaire Général de la Faculté..... M. MOREL
Secrétaire-Adjoint..... Melle CHAINTREUIL

Bibliothécaire en Chef..... Dr HAHN
Conservateur..... Melle GOICHON
Bibliothécaires..... { Melles DUMAITRE
LE NOIR
METIN
QUIEVREUX

Par délibération en date du 9 décembre 1798,
l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans
les dissertations qui lui seront présentées,
doivent être considérées comme propres à
leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner
aucune approbation ni improbation.

A mes chers Parents

En témoignage de ma reconnaissance et de mon amour filial.

A mes Frères et Soeurs

Avec toute mon affection.

A ma Famille

A tous mes Amis

A notre Président de Thèse

Monsieur le Professeur BROUET

Professeur de Thérapeutique à la Faculté
de Médecine de Paris
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la
présidence de cette thèse.

Qu'il trouve ici l'expression
de notre respectueuse
reconnaissance.

A mes Maîtres de la Faculté de Médecine et
des Hôpitaux de Paris

En remerciement de leurs
conseils et de leur
enseignement.

A mon Jury de Thèse.

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DE L'ACTION DE LA LEVOMEPRIMAZINE
DANS LE TRAITEMENT DE L'ANXIETE EN MEDECINE COURANTE

-:-

TABLE DES MATIERES

-:-

Chapitre		Pages
I	Introduction	15
II	Etude pharmacologique de la lévomépromazine	17
III	Premières applications thé- rapeutiques de la lévomé- promazine	21
IV	La lévomépromazine dans le traitement de l'anxiété et de ses manifestations	24
	1) Petite anxiété	24
	2) Petits syndromes neuro- végétatifs	45
	3) Phénomènes subjectifs	53
	4) Algies post-traumatiques	63
	5) Insomnie	71
V	Administration de la lévomépromazine	86
	1) Conduite du traitement	86
	2) Tolérance	87
	3) Incidents	87
	4) Surveillance du traite- ment	88

Chapitre		Page
VI	Mode et lieu d'action de la lévomépromazine	89
VII	Tableau récapitulatif	90
VIII	Conclusions	92
IX	Bibliographie	93

- I -

INTRODUCTION

-:-

L'anxiété est une émotion essentiellement humaine, née de l'imprécision de nos instincts, qui laisse ceux-ci osciller entre des solutions opposées (L'animal qui ne connaît ni le conflit ni le progrès ne l'éprouve pas). Elle peut être considérée comme anormale à partir du moment où la disproportion entre sa violence et l'objet qui la provoque paralyse l'activité, entrave le libre jeu de la lutte pour la vie, l'adaptation au milieu. Elle entraîne alors un affaiblissement permanent de la résistance psychosomatique, puis des troubles organiques par conversion de l'angoisse, enfin des troubles psychiques graves tels que phobies, hallucinations, délires et psychoses (12).

L'anxiété peut être primitive, faire partie du terrain, du caractère même du sujet, et se développer plus ou moins suivant qu'elle sera favorisée ou contrariée par les circonstances de sa vie. Mais elle peut être aussi secondaire, issue des tensions émotionnelles que l'individu présente à un moment donné de son existence.

Depuis que les médecins se sont mis à étudier les relations existant entre les facteurs psychologiques et physiologiques et les troubles du système nerveux végétatif responsables

de nombreux symptômes somatiques, ils ont constaté que plus de la moitié de leurs malades rentrent dans le cadre des anxieux.

Les premiers essais thérapeutiques visaient à réconforter le malade par un traitement psychologique et à le calmer par des bromures ou des barbituriques (2). Depuis peu de temps, les recherches se sont orientées vers des produits agissant d'une façon tout à fait différente et auxquels on a donné le nom de tranquillisants (11).

C'est l'effet de l'un d'eux, la lévomépromazine ou 7044 RP, synthétisé dans les laboratoires Rhône-Poulenc sous le nom commercialisé de Nozinan que nous allons étudier.

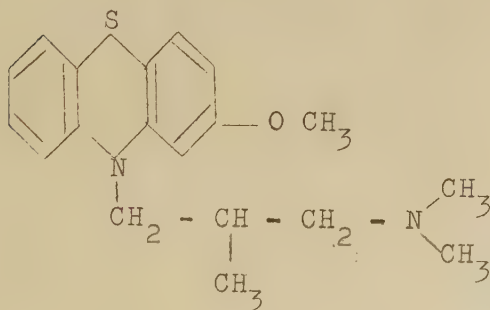
ETUDE PHARMACOLOGIQUE
DE LA LEVOMEPRMAZINE.

-:-

a) Caractères chimiques :

La lévomépromazine fait partie de la série des amines dérivées de la phénothiazine. Elle a été synthétisée dans les laboratoires Rhône-Poulenc sous le numéro 7044 RP (4).

C'est la méthoxy-3 (methyl-2'-diméthylamino-3'.propyl)-10 phénothiazine lévogyre, dont la formule développée est la suivante :



Son poids moléculaire est 328,5.

En thérapeutique, le sel utilisé est le maléate acide qui se présente sous l'aspect d'une poudre blanche, inodore, sensible à la lumière qui la colore en rose. Il est peu soluble dans l'eau et dans l'alcool éthylique. Le pH de la solution aqueuse à 0,3 % est de 4,3.

b) Pharmacodynamie :

Adréno-lytique, la lévomépromazine administrée au chien chloralosé par voie IV inverse l'hypertension adrénalinique à la dose de 1 mg/kg.

Chez la souris, à la dose de 1 mg/kg IV la lévomépromazine protège 50 % des animaux contre 8 doses léthales 50 % d'adrénaline.

Elle est peu active vis-à-vis de la noradrénaline.

Sympatholytique, la lévomépromazine inhibe le réflexe orthostatique du chien chloralosé à la dose de 1 mg/kg IV et ne diminue que de 50 % l'hypertension provoquée par l'occlusion des carotides.

Faiblement parasympholytique, à la dose de 1 mg/kg IV, la lévomépromazine est inactive chez le chien vis-à-vis des effets hypotenseurs de l'acétylcholine.

Elle a peu d'action sur la réponse de la tension artérielle à l'excitation vagale et ses actions antisécrétoire et anti-ulcère étudiées suivant la technique de Shay chez le rat sont très inférieures à celles de la chlorpromazine.

Hypotenseur, la lévomépromazine administrée au chien narcosé aux doses de 0,25 à 1 mg/kg IV entraîne une baisse de 30 % environ de la pression artérielle.

Spasmo-lytique, la lévomépromazine inhibe de 50 % le spasme engendré par l'acétylcholine sur l'intestin isolé de lapin à une concentration de 3 mg/l. Elle fait céder les contractions provoquées par le chlorure de baryum dans les proportions de 50 % aux concentrations comprises entre 5 et 10 mg/l.

Antihistaminique, la lévomépromazine administrée à la dose de 20 mg/kg SC protège le cobaye contre 1500 doses mortelles d'histamine. Cette action est beaucoup plus puissante que celle de la chlorpromazine qui, dans les mêmes conditions, ne protège le cobaye que contre 10 doses mortelles d'histamine.

En plus de ses propriétés antichoc remarquables, la lévomépromazine, injectée dans la loge du sciatique du cobaye, détermine une profonde anesthésie locale.

La lévomépromazine entraîne un effet psychomoteur dépresseur très important qui a été démontré dans des épreuves expérimentales mettant en jeu l'instinct, la curiosité et les réflexes naturels de la souris, et dans celles des réflexes conditionnés du rat et de l'indifférence aux stimuli extérieurs.

Antiémetique puissant, elle protège le chien auquel on a injecté de l'apomorphine.

Hypothermisante, elle entraîne chez la souris un abaissement de la température rectale au moins égale à 6° C, lorsqu'elle est administrée à la dose de 2 mg/kg.

Enfin, la lévomépromazine potentialise la narcose et l'analgésie due à la morphine.

c) Toxicité :

La toxicité aiguë de la lévomépromazine a été étudiée sur la souris :

La dose léthale 50 % est de 50 mg/kg IV et de 380 mg/kg PO.

Des essais d'intoxication chronique ont été effectués chez le chien et chez le rat.

Chez le rat, deux séries d'animaux ont reçu quotidiennement 5 ou 10 mg/kg PO, pendant quatre semaines consécutives. On n'a noté ni troubles digestifs, ni chute pondérale, mais simplement un syndrome dépressif pendant les premiers jours. Les bilans fonctionnels ont mis en évidence l'absence de toute altération rénale, hépatique ou sanguine. L'examen histologique des viscères ne révèle aucune lésion toxique.

Chez le chien, deux lots d'animaux ont reçu quotidiennement 2,5 et 5 mg/kg par voie orale, pendant quatre semaines consécutives. On a noté un certain état de désintéressement, un relâchement de la membrane nictitante, un abaissement progressif mais transitoire de la tension artérielle. Il n'y a pas eu de perte de poids. La formule sanguine et la coagulabilité sont restées normales. A l'examen anatomo-pathologique on a constaté l'intégrité des parenchymes viscéraux.

PREMIERES APPLICATIONS THERAPEUTIQUES DE LA LEVOMEPRMAZINE

--

Employée depuis deux ans en thérapeutique psychiatrique et neurologique, la lévomépromazine s'est révélée très efficace (5, 7, 10, 17, 18, 19). Nous allons passer rapidement en revue les principales affections où son administration a donné des résultats satisfaisants, puis les modalités et les incidents du traitement.

a) Principales applications thérapeutiques :

Parmi les affections psychiatriques, la lévomépromazine a été employée dans :

- les états hyperthymiques : états maniaques et états d'excitation grave.
- les états dépressifs graves : états mélancoliques ou dépressions graves.
- les manifestations névrotiques diverses : les petits mentaux, les cénestopathes, avec ralentissement hypocondriaque sérieux.
- les psychoses chroniques interprétatives et hallucinatoires.
- la schizophrénie.
- les états de confusion mentale, surtout d'origine alcoolique.

Parmi les affections neurologiques, la lévomépromazine a été administrée avec d'assez bons résultats dans :

- les manifestations extra-pyramidales :
les syndromes parkinsoniens, le tremblement unilatéral non parkinsonien, les dyskinésies de la face à type de paraspasme,
- les syndromes post-commotionnels,
- les contractures fonctionnelles post-traumatiques,
- le hoquet chronique avec stridor
- la chorée de Sydenham
- le zona et les algies zostériennes
- les algies violentes : crises gastriques du tabès, algies faciales post-cancéreuses

La lévomépromazine a été aussi employée dans des affections para-neurologiques telles que :

- l'intoxication par la morphine à forte dose,
- l'intoxication alcoolique,
- la dyspnée asthmatiforme grave.

b) Posologie et conduite du traitement

Formes d'administration :

La lévomépromazine est présentée en comprimés de 2, 5 et 25 mg, en solution aqueuse dont 1 goutte contient 1 mg du produit, en ampoules de 25 mg pour injections intra-veineuses ou intramusculaires.

En cas de traitement ambulatoire, la posologie doit être prudente. Donner de petites doses au début, fractionnées plusieurs fois dans la journée, en commençant par un quart de comprimé par prise et un comprimé au coucher. Puis augmenter les doses de 5 à 10 mg par jour. Arrêter quand il y a sédation des symptômes ou signes de surdosage ; à ce moment, diminuer les doses.

Lorsque le malade est alité, ou hospitalisé,

commencer par de fortes doses en surveillant le pouls et la tension artérielle. Donner 100 mg par jour en injection intra-musculaire ou 100 à 250 mg p.o.

Le traitement ne doit pas être suspendu brusquement. Donner des doses lentement dégressives et prolonger longtemps le traitement à faible dose et souvent faire un traitement continu.

c) Incidents

On observe fréquemment un état dépressif et de la somnolence. Celle-ci disparaît au bout de trois à quatre jours de traitement.

Au point de vue cardio-vasculaire, l'hypotension orthostatique provoquée par de fortes doses entraîne des lipothymies. On observe généralement aussi de la tachycardie.

Quelques cas d'incontinence d'urines ont été rapportés.

L'injection intra-musculaire répétée amène au bout de quelques jours un empâtement douloureux au niveau du point d'introduction de la lévomépromazine et une réaction sub-fébrile. C'est pourquoi cette voie est rarement employée, on lui préfère la voie orale.

d) Tolérance

La tolérance de la lévomépromazine est généralement excellente. Son administration prolongée entraîne une nette augmentation du poids.

La formule sanguine comme la cholestérolémie et la glycémie restent normales.

La tension artérielle est peu modifiée.

- IV -

LA LEVOMEPRMAZINE DANS LA THERAPEUTIQUE
DE L'ANXIETE ET DE SES MANIFESTATIONS

-:-

En administrant la lévomépromazine en psychiatrie à des doses de 100 à 250 mg par jour comme nous l'avons vu dans le chapitre précédent, Deschamps et Madre (6) avaient remarqué que, quel que soit le syndrome psychiatrique envisagé, c'est l'anxiété à tous ses degrés qui avait le plus rapidement cédé.

On s'est rendu compte depuis que, employée en médecine quotidienne et à petites doses, la lévomépromazine avait un effet sédatif remarquable sur tous les petits états anxieux et leurs conséquences. C'est cette action que nous allons étudier maintenant.

1) Action de la lévomépromazine sur la
petite anxiété.

L'anxiété, l'angoisse s'entremêlent à la vie quotidienne de beaucoup de gens considérés comme "bien portants" et qui mènent une vie "normale" (12).

L'anxieux vit continuellement dans un état de demi-tension physique et mentale, son esprit est un creuset en perpétuelle ébullition. Il lui manque l'établissement dans la paix. Très imaginatif, il vit dans la perspective et l'attente d'une "catastrophe", d'autant plus dangereuse qu'elle est imprévisible.

Hyperémotif, il présente un déséquilibre du système nerveux caractérisé par l'éréthisme diffus de sa sensibilité et l'insuffisance de l'inhibition motrice réflexe et volontaire, Il en découle que l'organisme présente aux ébranlements qui sollicitent sa sensibilité des réactions anormales par leur vivacité, leur extension et leur durée. L'anxieux est encore scrupuleux, susceptible, méfiant, nosophobe. Il appréhende toujours, et son inquiétude n'est pas engendrée mais nourrie par les événements ; il cherche dans les circonstances extérieures une justification de raison (15 - 20).

Au point de vue somatique, tout son équilibre neuro-végétatif est perturbé et il présente fréquemment des troubles gastro-intestinaux tels que dysphagie, pesanteur épigastrique, diarrhée ; des troubles cardiaques à type de palpitations, élévation de la tension artérielle ; des troubles respiratoires où l'on retrouve surtout la boule émotive qui provoque une sensation de resserrement au niveau de la gorge, des troubles de la parole ; des troubles vaso-moteurs, surtout rougeur ou pâleur de la face, sensation de fourmillements, de doigts morts ; des troubles génito-urinaires tels que pollakiurie, impuissance ; des douleurs surtout à type de céphalées ; des phénomènes d'hyperesthésie sensorielle ; enfin bourdonnements d'oreilles, faux vertiges. L'anxieux présente aussi très fréquemment des troubles du sommeil, il est insomniaque ; ou bien il est très lent à s'endormir, ou encore il a des réveils prolongés dans le courant de la nuit et il ressent toujours un grand désir de sommeil au moment de se lever.

C'est sur le traitement de ces petits anxieux que nous avons réuni une trentaine

d'observations relatant les effets de la lévomépromazine sur l'état de ces malades. Ces observations proviennent de plusieurs médecins parisiens et de nos recherches personnelles dans notre service hospitalier.

Le docteur Schneider a traité dix malades hospitalisés pour des causes diverses mais qui présentaient un état anxieux en plus de l'affection qui les avait fait admettre à l'hôpital. La lévomépromazine administrée à petite dose : moins de 10 mg par jour a amené une nette action sédative dans sept cas ; le traitement a toujours été bien toléré même lorsqu'il a été prolongé pendant plus de dix jours. Voici le détail des observations.

Observation N° 1 - Femme de 50 ans. Présente depuis quelques jours un état d'anxiété lié à une nouvelle poussée évolutive d'érythrodermie au cours d'une réticulose maligne. Elle reçoit de la lévomépromazine d'abord un comprimé de 2 mg cinq fois par jour pendant trois jours, puis sept comprimés pendant sept jours. On note une action très favorable sur l'anxiété et l'état d'énervement.

Observation n° 2 - Homme de 59 ans. Atteint d'un cancer du foie. Se trouve de plus dans un état d'anxiété très justifié par son état, qui entraîne l'administration de 8 mg de lévomépromazine par jour pendant dix jours. L'action sédative est certaine, mais insuffisante.

Observation n° 3 - Femme de 30 ans. Suit un traitement radiothérapique pour une maladie de Hodgkin. Elle présente de plus un état d'instabilité neuro-végétative accentué par les rayons X. C'est pourquoi

elle reçoit pendant vingt-quatre jours 8 mg de lévomépromazine. L'effet sédatif est satisfaisant.

Observation n° 4 - Homme de 55 ans. Atteint d'une métastase vertébrale d'un cancer de la prostate. Depuis quelques semaines, il présente un état d'angoisse avec dystonie neuro-végétative extrêmement pénible. L'administration de 8 à 10 mg de lévomépromazine par jour amène un effet remarquable sur l'état du malade qui est très amélioré dès le deuxième jour. Le traitement est suspendu à deux reprises et à chaque arrêt on constate une reprise des troubles neuro-végétatifs et de l'anxiété. Chaque fois, le malade a redemandé du médicament. Il en a reçu pendant vingt-quatre jours avec plein succès.

Observation n° 5 - Femme de 35 ans. Traitée en consultation externe pour une filariose à F. Loa et une amibiase. Revue à la fin de son traitement antiparasitaire, elle est très améliorée, mais il persiste encore un état de nervosisme et un prurit résiduel. L'administration de 10 mg de lévomépromazine par jour entraîne une très rapide amélioration de son état.

Observation n° 6 - Femme de 56 ans. Présente une hypertension de la ménopause (22/14). Traitée en consultation externe par trois comprimés de Sarpagan et trois comprimés d'Inophyline sédatif, qui entraînent une amélioration de l'état physique et une baisse légère de la tension artérielle ; mais sa nervosité et son anxiété se sont exagérées. L'inophyline sédatif est alors remplacée par 6 mg de lévomépromazine. Au bout de dix jours, la malade est calme, n'a plus d'angoisse, se sent bien, est très satisfaite

du traitement. La tension artérielle est à 18/10.

Observation n° 7 - Homme de 29 ans. Traité précédemment pour une amibiase intestinale, est apparemment guéri de ses troubles colitiques, mais présente des séquelles neuro-végétatives de colite parasitaire : asthénie, irritabilité, qui entraînent l'administration de sous-nitrate de bismuth et de lévomépromazine à la dose de 8 mg par jour. Après quinze jours de traitement, le malade est très amélioré, tous les troubles neuro-végétatifs ont disparu.

Observation n° 8 - Femme de 32 ans. Hospitalisée pour des troubles neuro-végétatifs survenus au décours d'un état infectieux. L'essai de traitement par 10 mg de lévomépromazine pendant quatre jours n'entraîne aucun effet.

Observation n° 9 - Homme de 24 ans. Hospitalisé pour une hémopathie caractérisée par une anémie avec mononucléose et douleurs spléniques évoquant le diagnostic de la mononucléose infectieuse à forme anémique (Il n'y a pas eu de confirmation par la réaction de Paul et Bunnell). Des transfusions et de la cortisone amènent une amélioration progressive et une réparation de l'anémie. Mais une asthénie persiste, et surtout le caractère du malade s'est modifié : il est devenu nerveux, irritable. Devant l'apparition, puis l'accentuation de ces troubles, la lévomépromazine est prescrite à la dose quotidienne de 8 mg pendant quatre jours; Très rapidement, tous les troubles s'améliorent, le malade sort et continue encore pendant dix jours à prendre 8 mg pro die. Revu après ce temps, toujours en bon état, le traitement est arrêté.

Observation n° 10 - Homme de 29 ans, Hospitalisé pour la seconde fois pour des vertiges et malaises divers. Au cours de la première hospitalisation, tous les examens neurologiques ont été négatifs et les vertiges ont fini par céder spontanément. Cette fois-ci, le malade est de plus très anxieux et reçoit 6 mg de lévomépromazine pendant dix jours. Il semble y avoir une action sédative, mais qui est très difficile à interpréter vu le caractère même de l'affection présentée par le malade.

La lévomépromazine s'est donc révélée très efficace sur l'anxiété et les troubles neuro-végétatifs qu'elle entraîne, ainsi que sur les modifications caractérielles de ces malades hospitalisés pour des états pathologiques très variés. Sur dix malades traités (voir ci-dessus) dans sept cas l'amélioration a été nette, insuffisante dans deux cas et nulle dans le dernier.

Le docteur Bourdin a traité deux malades de ville avec des doses de lévomépromazine allant de 30 mg à 50 mg par jour. Ces observations sont les suivantes :

Observation n° 11 - Homme de 59 ans. Asthmatique ancien. Très amélioré par l'injection presque quotidienne d'une ampoule de Multergan, il reste en dyspnée continue avec des paroxysmes déclenchés par les variations atmosphériques et surtout par des chocs affectifs très fréquents d'ordre familial et professionnel. De plus, il présente un état anxieux permanent avec des crises aiguës d'apparence parfois dramatique, très influencées par des médications variées presque toutes mal tolérées: entre autres, la chlorpromazine, essayée à doses même très faibles

entraîne un état de "malaise", qui accentue l'angoisse. Par contre la lévomépromazine administrée en prises de cinq gouttes une dizaine de fois par jour amène une sédation remarquable de la dyspnée et surtout des phénomènes d'anxiété. Le traitement est régulièrement poursuivi pendant plusieurs semaines..

Observation n° 12 - Homme de 62 ans. Présente une tuberculose pulmonaire excavée bilatérale qui évolue de façon torpide depuis de nombreuses années. Très nerveux, il continue à exercer sa profession (industriel) avec des périodes de repos et des périodes d'activité, sous couvert de cures discontinues d'antibiotiques. Son activité diurne est subnormale, mais le soir apparaissent des crises de toux violentes (mais avec une expectoration très modérée) et une dyspnée qui déclenche un état d'angoisse souvent extrêmement pénible. De plus il est très insomniaque. Le traitement est difficile, car il présente des réactions vives et souvent imprévisibles ; il est par exemple excité par le Gardénal et le Phénergan ; l'Eunoctal et l'Imménoctal l'abrutissent sans l'endormir ; il n'y a que le Sédol qui le calme et il en abuse. Un traitement à la lévomépromazine est institué : le malade prenant à partir de dix-sept heures dix gouttes trois à cinq fois. Le résultat est excellent : la toux, la dyspnée, l'angoisse sont apaisées et le sommeil est possible pendant quelques heures. Les Suppo Sédol sont progressivement espacés, remplacés par une injection par semaine, puis tout Sédol est supprimé. Après trois semaines de traitement, le malade est à peu près stabilisé avec la lévomépromazine dont il continue l'emploi quotidien.

Ces deux pulmonaires anxieux se sont donc trouvés très améliorés par la lévomépromazine. Les doses légèrement plus importantes que

celles employées habituellement dans ces cas d'anxiété ont été très bien supportées par les malades.

Le docteur Courjaret rapporte les observations de 3 malades hospitalisés, chez qui la lévomépromazine à la dose de 20 à 25 mg par jour a amené une sédation remarquable de l'anxiété et de la dépression.

Observation n° 13 - Homme de 45 ans. Entre dans le service pour un infarctus du myocarde. Malgré le Gardénal à doses filées (10 cg par jour) il présente un état anxieux, il est très inquiet de son état et appréhende l'avenir. C'est pourquoi il est mis six jours après son entrée à 30 mg par jour de lévomépromazine en trois prises, puis 25 mg en deux prises. Deux jours après le début du traitement, il se trouve beaucoup plus confiant et demande de lui-même la continuation du traitement qu'il supporte bien. Le sommeil est très amélioré.

Observation n° 14 - Femme de 60 ans qui a été tout à fait bien portante jusqu'à sa ménopause, a présenté à l'occasion de celle-ci un état dépressif qui a rapidement régressé. Mais il y a deux ans, à la suite de grands chocs affectifs (mort de son gendre par tumeur cérébrale et suicide de sa fille trois mois plus tard) son comportement s'est extrêmement modifié ; en même temps, elle présente un amaigrissement important et voit s'installer une insomnie totale. Elle est triste, anxieuse, évite de rencontrer ses amis. Elle a été mise successivement au traitement par des sédatifs divers, puis au Calcibromat, enfin elle a été isolée en clinique. Elle a même reçu du Meratran à des doses qui n'ont pu être précisées. L'échec

de ces diverses thérapeutiques a été total. C'est pourquoi elle reçoit 20 mg de lévomépromazine en trois prises quotidiennes. Très rapidement, en une semaine, le sommeil s'est amélioré, l'état anxieux a progressivement disparu. Sa vie est transformée ; elle fréquente à nouveau ses amis . Dès le premier mois, elle a repris trois kilogrammes. Depuis deux mois, le traitement est poursuivi à la même dose ; il est parfaitement toléré. Il n'y a jamais eu de troubles digestifs, ni de somnolence.

Observation n° 15 - Femme de 35 ans, d'origine écossaise, mariée à un américain beaucoup plus âgé, ce qui crée chez elle un certain déséquilibre psychique se manifestant surtout par une asthénie intense et un état dépressif qu'elle essaie de combattre par la prise de cinq ou six verres de whisky par jour pour se "remonter le moral". Mise à la lévomépromazine à la dose de 20 mg par jour, elle accuse le premier jour une somnolence assez notable qui va ensuite en s'atténuant à partir du quatrième jour. Elle n'éprouve plus le besoin de se doper, ce qui lui permet de cesser sa toxicomanie. Après dix jours, la dose est portée à 30 mg. La tolérance est excellente, la malade n'éprouve plus le besoin de boire. Le traitement est continué.

Le docteur de Verbizier nous a communiqué six observations de malades hyperémotifs traités par la lévomépromazine à la dose de 5 à 25 mg par jour avec de très bons résultats. Aux doses les plus fortes, il a observé une somnolence diurne.

Observation n° 16 - Femme de 50 ans en période pré-ménopausique. La lévomépromazine est prescrite à la dose de deux comprimés

de 25 mg le soir. Le troisième jour, la maladie interrompt spontanément son traitement car elle présente une somnolence trop importante qui gêne son activité. Elle revient huit jours plus tard ; elle a pris des doses régulières de 10 mg par jour. Le sommeil s'est régularisé.

Observation n° 17 - Homme de 30 ans, représentant, présente une hyperémotivité avec crampes épigastriques et pyrosis sans histoire clinique d'ulcus, agitation nocturne et asthénie au réveil, indécision dans le travail. 5 mg de lévomépromazine par jour amènent une régulation des troubles en quarante-huit heures : disparition de l'éréthisme émotif, régulation du sommeil avec absence de troubles secondaires au réveil, sentiment de "calme". Il se trouve dans un état très satisfaisant et continue à prendre la même dose. Il présente seulement une légère augmentation des temps de réactions psychomotrices ; en conduisant sa voiture, il a reçu deux observations inhabituelles d'agents qui lui demandaient de freiner plus vite.

Observation n° 18 - Homme de 32 ans, compagnon maçon hyperémotif, arriéré affectif, présentant un retard du développement psychomoteur : il ressent un sentiment d'insécurité sur les échafaudages ; ce "trac" menace l'avis d'aptitude. Son sommeil est troublé. Pendant l'interrogatoire, il présente des réactions d'anxiété, se mord les poignets. Mis à 25 mg/j. de lévomépromazine, les troubles régressent et il peut poursuivre son activité professionnelle sans appréhension. Le traitement est continué pendant plus d'un mois avec une bonne tolérance.

Observations n° 19 - Jeune Nord-Africain, récemment transplanté dans la région parisienne, hyperémotif, présente des troubles

fonctionnels tels que palpitations et insomnies. Un traitement de lévomépromazine à la dose de 10 mg amène une amélioration partielle des troubles fonctionnels et permet un meilleur contact psychologique. Un mois après, le malade est dans un état satisfaisant.

Observation n° 20 - Adolescent étudiant, présente des équivalents comitiaux améliorés par le Gardénal et un éréthisme émotionnel discret. La lévomépromazine prescrite à la dose de 5 mg par jour entraîne une diminution de l'émotivité. Le traitement, poursuivi pendant dix jours, est bien toléré.

Le docteur Sigwald nous a communiqué onze observations de malades anxieux ou déprimés traités par la lévomépromazine à des doses variant de 8 à 100 mg par jour. Les résultats sont bons dans l'ensemble :

Observation n° 21 - Homme de 52 ans. Vient consulter, car depuis trois ans environ, il est devenu irritable, nerveux; il manque de patience et se trouve exaspéré par l'intensité de la vie moderne. Agent commercial, il a du mal à assurer son travail; son sommeil est mauvais. Il a subi un traitement par acide phosphorique, puis par chlorpromazine avec un résultat éphémère. L'administration d'Equanil à la dose de trois comprimés par jour entraîne une forte somnolence, mais ne détend pas le malade. La semaine suivante, il prend de la Bénactyzine, les résultats sont meilleurs. Puis il prend de la Sédibaïne (quatre comprimés par jour) ce qui le détend davantage, mais le rend un peu somnolent. Enfin il est mis à la lévomépromazine, cinq fois par jour trois à cinq gouttes, ce qui fait au total quinze à vingt-cinq mg par jour. Après un

mois de ce traitement, il se sent transformé, a un bon sommeil et a pu reprendre une certaine activité. Il est euphorique et trouve que c'est cette thérapeutique qui l'a le mieux soulagé.

Observation n° 22 - Femme de 36 ans. Consulte pour des manifestations anxieuses avec cénesthésie. C'est une psychasthénique qui a toujours douté d'elle, elle se livre à des vérifications multiples, est inquiète. Depuis longtemps, elle a des palpitations, des sensations d'étouffement, l'impression d'avoir la gorge serrée. Elle travaille avec difficulté, se fatigue vite et fait des erreurs. Son sommeil est mauvais et entrecoupé de cauchemars. Elle a souvent envie de pleurer, mais n'a pas d'idées de suicide. L'examen ne montre rien sauf un pouls à 120 et une tension artérielle à 14/10 ; elle fait un accès de larmes. Mise à l'Atarax, trois comprimés par jour, ses malaises cénesthésiques et ses inquiétudes diminuent ; le produit est bien toléré. La Bénactyzine est ensuite prescrite à la dose de quatre comprimés par jour ; la malade est moins triste, mais son sommeil reste médiocre et elle est encore nerveuse. L'Equanil est alors conseillé (trois comprimés par jour), il la rend somnolente sans lui amener la tranquillité. Elle reste tremblante et émotive, ne peut écrire. La malade est enfin mise à la lévomépromazine en gouttes, à la dose de cinq fois six gouttes par jour plus trois à quatre gouttes au coucher (ce qui lui permet de dormir tranquillement). Ce traitement la calme bien. Elle reste des heures entières tout à fait détendue, sans trembler, n'ayant plus ni tristesse, ni l'impression d'avoir la gorge serrée. Les sensations d'étouffement ont disparu et elle ne se sent plus

nerveuse. Avec l'association des trois gouttes au coucher, elle dort bien la nuit sans éprouver de somnolence dans la journée. Pendant quatre jours, la lévomépromazine est interrompue et la malade reçoit à nouveau de l'Equanil. Elle est moins bien, une partie des malaises est revenue, elle pleure et tremble au cours de l'examen, déclare qu'elle ne peut écrire, qu'elle est somnolente et demande à reprendre de la lévomépromazine.

Observation n° 23 - Femme de 32 ans. Présente depuis quinze jours un état dépressif grave avec anxiété, accès de larmes, inaptitude à toute activité. Elle a déjà eu dans le passé des accidents dépressifs analogues, dont le dernier date de 1945 alors qu'elle avait 21 ans. Elle a un terrain psychasthénique avec excès de méticulosité, inquiétude constante, manque de confiance en elle, peur de faire du mal à ses enfants, peur du suicide. Le sommeil est médiocre, entrecoupé de crises d'anxiété. Le matin, elle a une asthénie profonde. A l'examen tout est normal. Un traitement à la lévomépromazine à la dose de 50 mg par jour en cinq prises est institué. Au bout de dix jours, la malade est encore triste, surtout par accès et conserve des angoisses surtout en crises matinales. Un peu de somnolence diurne la gêne, ainsi qu'un peu de sécheresse de la bouche et du nez. Malgré cela, le traitement est continué à la même dose. Dix jours plus tard, la malade présente une transformation remarquable : elle est détendue, souriante, même euphorique. Elle travaille normalement chez elle, s'occupe de ses enfants, de son ménage. Elle a une légère somnolence dans la journée qui ne la gêne pas. Elle se trouve cependant un peu lasse dans l'après-midi. On lui demande de continuer le traitement en réduisant progressivement la dose quotidienne.

Observation n° 24 - Femme de 64 ans. Consulte pour un état dépressif qui s'est installé depuis six mois environ, avec impression de ne plus pouvoir travailler, crainte d'être ruinée amenant quelques idées de suicide. Elle est hypertendue depuis deux ans et cela contribue à la décourager. Elle prend du N'Oblivan depuis plusieurs semaines à la dose journalière de quatre comprimés avec un résultat médiocre ; le sommeil est mauvais. Hospitalisée, elle est mise à l'Equanil (trois comprimés par jour pendant trois jours, puis quatre comprimés pendant une semaine). Elle se sent plus détendue, est moins angoissée, mais garde des idées dépressives basées sur le fait que son avenir matériel est incertain. Du fait de son âge, elle a peur de ne plus pouvoir retravailler comme elle l'a fait jusqu'ici. Elle est alors traitée par une dose quotidienne de 50 mg de lévomépromazine pendant trois jours, puis par 100 mg pendant dix jours. Elle sort détendue, tout à fait rassurée, envisageant l'avenir avec une confiance relative. La veille de sa sortie, une formule sanguine a montré un nombre normal de globules rouges ($4.900.000/mm^3$) avec 4.200 globules blancs et 65,5 % de polynucléaires neutrophiles.

Observation n° 25 - Jeune fille de 19 ans. Consulte pour de l'anxiété, de l'abattement et une tendance à s'engourdir sur elle-même, apparue depuis trois mois. Elle a toujours été psychasthénique avec un sentiment constant d'infériorité. Elle ne peut faire son travail normalement ce qui aggrave son impression d'incapacité. Elle a toujours été très méticuleuse et anxieuse. Comme elle a quelques malaises paroxystiques avec impression de tête vide et gêne passagère pour trouver ses mots, on pratique un

électroencéphalogramme qui est normal. La malade est d'abord mise à l'Equanil (quatre comprimés par jour) pendant une semaine avec une bonne tolérance, une légère somnolence mais l'anxiété demeure. On prescrit alors du Plégicil (cinq comprimés par jour) pendant six jours ; la malade n'a pas eu de somnolence, mais l'anxiété est toujours aussi grande. Elle a peur de sortir seule, a l'impression de se trouver mal dans la rue. Un traitement à la lévomépromazine est institué avec une dose journalière de cinq fois dix gouttes pendant dix jours. Au bout de ce temps, la malade est moins anxieuse et veut reprendre son travail. Elle est mieux qu'avec l'Equanil, mais n'est pas encore très rassurée, ne veut toujours pas sortir seule. Quelques jours plus tard, l'état s'est encore amélioré. Le traitement continue.

Observation n° 26 - Femme de 30 ans. Consulte pour une dépression avec tristesse et accès de larmes qui dure depuis un mois. Un séjour à la campagne n'a amené qu'une amélioration passagère. Elle reste inquiète et méfiante, elle a l'impression que l'on dit du mal d'elle. Elle est obsédée par une allusion qu'on aurait faite, dit-elle, au goût qu'elle aurait pour les jeunes gens, voire les enfants. Depuis elle interprète dans ce sens les conversations qu'elle entend. Au début, c'est dans son milieu de travail que ces allusions avaient lieu, dit-elle, et depuis, en permanence, tout le monde parle d'elle. Il en résulte une importante anxiété, elle n'ose plus sortir ayant l'impression que tout le monde fait des allusions sur sa vie sexuelle. Hospitalisée, elle est mise à la lévomépromazine (8 mg par jour) pendant cinq jours, puis la dose est augmentée jusqu'à 18 mg. Après douze jours

de traitement, la malade sort. Elle est bien détendue. Une allusion à ses inquiétudes antérieures ne lui amène plus les larmes aux yeux comme pendant les premiers jours du traitement. L'impression initiale persiste cependant, elle dit que ça a existé au début, mais qu'ensuite elle s'est imaginé qu'on continuait à propager ce bruit. Le traitement est continué en ambulatoire à la dose journalière de 18 mg.

Observation n° 27 - Femme de 35 ans . Consulte pour un état dépressif avec irritabilité. Le début est assez ancien, mais surtout cet état s'est accentué depuis la naissance d'un enfant il y a quelques années. En même temps que les troubles psychiques se sont installés, une obésité croissante s'est développée avec un gain progressif de trente kilogrammes. Au cours de l'examen, la malade présente quelques accès de larmes, des idées de suicide, des troubles cénesthésiques divers et surtout une irritabilité qui se traduit ordinairement par des discussions constantes avec ses collègues de travail et avec son mari. Au cours d'une de ces discussions, il lui est arrivé d'enfourcher la fenêtre et de vouloir se jeter dans la rue. L'Equanil à la dose journalière de quatre comprimés entraîne une impression d'ébriété et de vertige si bien que le traitement est arrêté après cinq jours. La malade est alors mise à la Bénactyzine (cinq comprimés par jour). Revue après quinze jours, elle se déclare très soulagée et éprouve un calme agréable. On lui substitue alors la lévomépromazine à la dose de 10 mg par jour. La malade ne peut pas supporter plus de 8 mg et à cette dose, elle ressent une somnolence constante. Aussi le traitement est-il interrompu au bout de 24 heures et la Bénactyzine est reprise avec une détente très agréable.

Observation n° 28 - Femme de 76 ans. Consulte pour un état dépressif qui semble important : elle sanglote en permanence durant l'entretien, se plaint de ne pouvoir dormir, d'avoir une impression de vide cérébral, un état vertigineux, des douleurs de la nuque. Elle est très anxieuse. L'examen révèle un léger déficit du fond mental. Elle est hospitalisée et mise à la lévomépromazine (15 mg par jour). Dès le troisième jour, le sommeil redevient normal, les accès de larmes disparaissent, les états vertigineux et le vide cérébral aussi. Elle retrouve une certaine vitalité. Elle sort quinze jours plus tard transformée par rapport à l'état antérieur.

Donc sur les huit cas présentés ici, la lévomépromazine a donné de très bons résultats chez cinq malades ; chez deux autres, ils ont été assez bons, mais un des malades s'est plaint d'une somnolence diurne un peu gênante. Le dernier n'a pas pu supporter le médicament, même à petite dose (8 mg par jour) car il a souffert de somnolence constante avec sensation de brouillard.

Dans notre service hospitalier, nous avons employé la lévomépromazine chez quatre anxieux avec deux bons résultats, un assez bon et un nul. Les doses ont varié de 4 à 18 mg par jour.

Observation n° 29 - Homme de 62 ans, marbrier. Admis dans le service pour une douleur précordiale intense avec sensation de constriction thoracique et d'angoisse apparue dans la nuit précédente. Le malade, réveillé par cette douleur angoissante et brutale appelle d'urgence le médecin. Un traitement par ouabaïne, morphine et trinitrine ne donne pas de résultat. A son entrée, il

est cyanosé, très légèrement dyspnéique, le coeur est lent (50 pulsations par minute) et bien frappé, la tension artérielle à 12/6. Dès le début de l'interrogatoire, très anxieux, il se met à pleurer; il a très peur de disparaître avant que sa petite fille âgée d'une dizaine d'années puisse gagner sa vie. La douleur paraissant être augmentée au moment de la déglutition et comme on retrouve de vagues antécédents d'ulcère de l'estomac, une oesophagoscopie est demandée après que l'électro-cardiogramme se soit révélé normal. L'oesophagoscopie montre alors une ulcération cratériforme, saignant au contact, à bords assez nets. La biopsie suivie d'examen histologique ne révèle aucun signe de malignité. La radiographie montre une image d'ulcération de l'oesophage et une niche ulcéreuse sur la petite courbure de l'estomac. Le malade est alors mis à la belladone, et, devant son anxiété, à la lévomépromazine, à doses croissantes de 4 à 14 mg par jour en augmentant quotidiennement de 2 mg. Il devient très euphorique sans aucun effet secondaire. Après trois jours à 14 mg, on rediminue quotidiennement de 2 mg jusqu'à 4 mg par jour. Pendant ce traitement, l'état du malade s'est amélioré nettement, les douleurs rétrosternales avec l'impression de constriction thoracique disparaissent complètement, l'appétit augmente et le poids passe de 58 kg, 700 à l'entrée à 62,500 après quinze jours de lévomépromazine. Le malade, qui se sent guéri, refuse une nouvelle oesophagoscopie qui "ne servirait à rien", mais accepte cependant une nouvelle radiographie qui montre une petite image de diverticule du segment aortique de l'oesophage et une gastrite avec une certaine hypertonie bulbair mais sans ulcère. Devant la régression non seulement clinique mais aussi

radiographique des signes, le malade est renvoyé chez lui avec une ordonnance de Belladone. La lévomépromazine continuée à la dose de 4 mg pendant une semaine avait été arrêtée quelques jours avant la sortie. Revu un mois plus tard, le malade va toujours bien. L'anxiété est entièrement disparue.

Observation n° 30 - Nord-Africain de 23 ans. Hospitalisé pour troubles gastriques. Trois mois auparavant, il était entré en service de chirurgie pour le même motif, la radiographie d'estomac pratiquée alors avait simplement montré des signes de gastrite. A son entrée, il présente des troubles gastriques atypiques avec anorexie et douleurs continues : les examens radiographiques révèlent un ulcère du bulbe et une gastrite. Mis au traitement habituel belladone, bismuth et Laristine, il n'y a pas d'amélioration et le malade refuse de manger, car il a peur d'augmenter encore sa douleur. C'est alors qu'est commencé un traitement à la lévomépromazine à doses régulièrement croissantes de 4 à 16 mg par jour, puis régulièrement décroissantes avec un traitement quotidien d'entretien de 6 à 8 mg. Dès le deuxième jour, le malade recommence à manger. Le poids remonte lentement. Des essais de substitution sont pratiqués ; chaque fois le malade refuse de manger au repas suivant. Il réclame lui-même la continuation du traitement. Celui-ci est arrêté quelques jours avant la sortie. L'administration de la lévomépromazine a duré cinq semaines sans aucun signe d'intolérance.

Observation n° 31 - Nord Africain de 30 ans. Hospitalisé deux mois auparavant pour un chancre induré de la verge et une grosse adénopathie inguinale droite. La réaction de Bordet-Wasserman était déjà positive. Le malade avait été traité par cyanure, Ertencilline

et Bivatol. Il revient pour une douleur de la jambe gauche sans signes objectifs à l'examen clinique et des douleurs abdominales au moment des repas avec ballonnement ; la palpation révèle une douleur de la fosse iliaque gauche et le long de la ligne médiane. Il dit qu'il souffre puisqu'il est syphilitique. On a beau lui dire qu'il est guéri (Le Bordet-Wasserman est redevenu négatif) il répète qu'il souffre à cause de cette syphilis, qu'il ne peut travailler. Il est mis à l'eau de Bourget, charbon et atropine intra-veineuse. On continue les injections intra-musculaires de Bivatol deux fois par semaine. Devant la non-amélioration des signes et l'aspect anxieux du malade, la lévomépromazine est administrée à doses croissantes de 4 à 14 mg par jour pendant deux semaines sans résultat apparent. Le malade est alors renvoyé car il semble y avoir de sa part une exagération simulée des signes de sa maladie en vue d'obtenir un repos plus important.

Observation n° 32 - Homme de 67 ans. Re-
vient du service de chirurgie où il a été
opéré pour une épiplocèle étranglée en voie
de sphacèle avec une phlébite du membre in-
férieur gauche. Après un mois de traitement
anticoagulant, le malade est autorisé à se
lever, mais il n'ose pas car il a peur
d'avoir mal. Le premier lever est suivi d'une
"faiblesse" qui nécessite une piqûre de solu-
camphre. Chaque nouvel essai n'amène pas plus
de résultats : radi, les yeux fixes et les
lèvres tremblantes, il se met avec peine de-
bout, essaie avec mille précautions de faire
quelques pas, gémit qu'il n'y parviendra pas
et se laisse retomber sur le lit avec soula-
gement. Il présente une telle appréhension
à l'approche de chaque tentative que la lévomé-
promazine lui est administrée à doses crois-

santes de 2 à 18 mg par jour, puis décroissantes jusqu'à une dose quotidienne d'entretien de 4 mg. La marche devient alors possible, mais le malade est toujours d'une prudence excessive, la moindre douleur le fait se remettre rapidement au lit. Vers le quinzième jour du traitement, cependant, il n'a plus besoin de personne pour ses promenades dans les couloirs et fait preuve d'une relative intrépidité en allant régulièrement seul aux toilettes. Hélas, huit jours plus tard, il fait une rechute de sa phlébite qui entraîne de nouveau un arrêt complet.

En résumé, sur les trente-deux malades dont les observations ont été rapportées ci-dessus, la lévomépromazine a nettement amélioré l'état anxieux dans vingt-deux cas ; l'effet a été assez bon dans sept cas et nul dans trois cas. On a observé une légère somnolence diurne dans six cas, avec une légère augmentation du temps des réactions psychomotrices. Il semble qu'il serait très intéressant d'employer la lévomépromazine non seulement chez les petits anxieux habituels dont la vie est éternellement assombrie par leur sensation d'inconfort moral, mais aussi chez tous les malades de la médecine courante que leur état inquiète, et chez qui cette inquiétude ralentit le rétablissement. Ainsi la lévomépromazine amenant le calme, l'espoir et la patience chez un malade atteint d'infarctus du myocarde, de tuberculose pulmonaire, ou simplement chez une mère de famille atteinte d'une crise de sciatique et qui souffre deux fois plus à la pensée de tout le travail qu'elle ne peut faire, deviendrait un traitement adjuvant de choix. Naturellement, il faudra se méfier que l'état d'euphorie dans lequel se trouvent les malades ne les amène à faire des imprudences ou à refuser des examens ou des thérapeutiques nécessaires. La lévo-

mépromazine trouverait aussi une indication de grande portée prophylactique dans le traitement des alcooliques qui cherchent dans l'alcool un dopant. Tous les alcooliques ne bénéficieraient sûrement pas de cette thérapeutique, mais les déprimés, ceux qui se fatiguent vite et qui commencent à boire dans la deuxième partie de la journée "pour se soutenir", ceux qui cherchent dans l'alcool le moyen "d'oublier" seraient sûrement améliorés. Nous voyons donc que l'effet de la lévomépromazine sur les petits anxieux "chroniques" ou "accidentels" est bon dans l'ensemble et que les incidents secondaires sont de peu d'importance.

2) Action de la lévomépromazine sur les
petits syndromes neuro-végétatifs.

Nous pensons avec Tinel (19) que ce qui prime tout dans la constitution d'un syndrome neuro-végétatif, c'est la prédisposition du sujet, l'état d'excitabilité anormale ou au contraire l'inertie fonctionnelle des différents systèmes, des différents appareils ou des différents territoires végétatifs. L'anxieux présente une hypersensibilité remarquable aux émotions et aux petits chocs de la vie courante. Or l'émotion n'agit pas comme un simple facteur psychique mais ses réactions physiologiques sont encore beaucoup plus importantes. Par l'intermédiaire du système nerveux végétatif, les processus émotifs, l'hypertonie ou l'inhibition des centres libèrent les automatismes, modifient profondément l'état humoral, troublent le fonctionnement glandulaire, donnent naissance à toutes sortes de déchets toxiques. Sans aller jusqu'au syndrome franc de dystonie hypersympathicotonique, de nombreux anxieux présentent des petits syndromes neuro-

végétatifs qui les amènent à consulter et ce n'est que secondairement que le caractère inquiet du malade est découvert.

Nous allons étudier ici quelques observations de l'action de la lévomépromazine chez des malades atteints de petits syndromes neuro-végétatifs et qui étaient des anxieux constitutionnels.

Syndromes cardio-vasculaires

La corrélation étroite entre l'anxiété et l'activité cardiaque est bien connue. On n'a pas encore établi pourquoi les réactions cardiaques à une anxiété chronique se manifestent dans certains cas par une tachycardie et dans d'autres par de l'arythmie. Quant à l'hypertension artérielle essentielle, elle proviendrait d'après Alexander (1) de l'inhibition des impulsions agressives qui sont toujours associées à l'anxiété.

Observation n° 33 - La lévomépromazine a été employée par le docteur Darbon chez un homme de 37 ans traité déjà depuis un certain temps pour des troubles neurotoniques importants avec hypertension artérielle modérée et variable (18/12) sans retentissement viscéral. Il accusait des crises de striction thoracique avec sensation d'étouffement, d'angoisse, des sueurs profuses et des vertiges. Un traitement par de nombreuses cures de Gardénal, Serpasil et Calcibromat l'avait peu amélioré. Une cure de chlorpromazine à la dose de 75 mg par jour avait amené un résultat notable, mais quelques jours après l'arrêt du traitement, il a présenté une nouvelle crise qui a nécessité son hospitalisation. A son entrée, l'examen clinique, radiographique et électrocardiographique était normal. La tension artérielle à 19/13 n'était

plus qu'à 15/9 le lendemain. Mis à la lévomépromazine à la dose de 20 mg par jour le malade a vu ses troubles subjectifs s'améliorer rapidement. Il n'a présenté aucune crise pendant les dix jours de l'hospitalisation. On a même noté la disparition des préoccupations du malade et un certain état d'euphorie. Il n'a présenté aucune somnolence diurne et le sommeil nocturne était normal. Sorti sur sa demande au bout de dix jours de traitement, il a continué le traitement ambulatoire pendant une période égale.

L'action de la lévomépromazine s'est donc montrée dans ce cas légèrement supérieure à celle de la chlorpromazine employée à doses presque quatre fois plus fortes.

Observation n° 34 - La lévomépromazine a été également employée par le docteur Darbon chez un jeune sous-officier de 24 ans qui se plaint depuis son retour d'Indochine d'un syndrome fonctionnel de colite avec constipation et débâcle de diarrhée glaireuse, douleurs en barre transversale, amaigrissement de quatre kilogrammes. Il présente surtout une dystonie neuro-végétative accusée avec sensation d'étouffement, bouffées de chaleur au visage, crises sudorales et palpitations. La tension artérielle est à 16/10 ; il y a une tachycardie permanente aux environs de 100 avec parfois rythme à 120 ; l'électrocardiogramme montre un tracé de tachycardie sinusale sans autre anomalie. Il n'y a pas de signes d'hyperthyroïdie, le métabolisme de base est à +8. Trois examens de selles sont négatifs après réactivation, mais l'injection de cyanure de mercure intra-veineux entraîne une importante diarrhée glairo-sanglante. La rectoscopie montre une muqueuse sensiblement normale. Malgré l'absence d'étiologie amibienne et en raison du séjour en Indochine,

un traitement par Bemarsal et Lisparnol est mis en oeuvre pendant dix jours. Il entraîne une amélioration des douleurs abdominales, mais la constipation n'est pas améliorée, ni la tachycardie, ni les palpitations. C'est pourquoi le malade est mis à la lévomépromazine à la dose journalière de 20 mg en quatre prises, sans effet : la tachycardie persiste. On passe alors à 25 mg puis à 30. A cette dose, le malade dort bien, il est plus calme ; cependant la courbe de pouls est inchangée. Au quatrième jour du traitement, se produit une crise de tachycardie à 130 avec sensation de gêne précordiale et cervicale et agitation. La lévomépromazine est alors arrêtée et un traitement par la Véricardine est mis en route. Le pouls se maintient alors à 100 sans crises de tachycardie. On essaie une dose sédatrice de Sarpagan qui entraîne un effet net : le pouls oscille entre 65 et 80. Donc, échec de la lévomépromazine sur cette tachycardie : il paraît exister une dissociation des effets : sédation générale, dissipation de l'angoisse, sommeil retrouvé, mais la tachycardie persiste inchangée, même aggravée par crises.

Syndromes digestifs

Le rôle du psychisme est primordial dans l'éclosion des troubles gastro-intestinaux. Il est bien reconnu par la pratique médicale courante que tous les symptômes gastriques fonctionnels sont favorisés par le chagrin, la peur, l'anxiété. De même sont bien connues la classique diarrhée des examens et la constipation chronique de l'anxieux (3).

Observation n° 35 - La lévomépromazine a été employée avec succès par le docteur Courjaret chez une femme de 42 ans suivie depuis six ans environ pour une dystonie neuro-

végétative avec troubles digestifs qui ont été à l'origine d'examens radiologiques multiples. L'estomac est normal, le gros intestin montre au lavement baryté un côlon spasmé avec gros caecum. A la radiographie des voies biliaires, on note une vésicule atonique. L'analyse des selles montre la présence d'*Entamoeba coli*. Ce qui inquiète actuellement la malade, est l'apparition récente d'une lipothymie passagère à la suite de douleurs assez vives de l'hypocondre droit et de vomissements qui apparaissent chaque matin. La malade très nerveuse présente une insomnie habituelle. L'examen révèle seulement une douleur vésiculaire modérée sans la moindre défense. La tension artérielle est à 15/8, le pouls à 75. Le traitement habituel étant bismuth, charbon et Enteriovioforme, alternant par périodes de dix jours, on y ajoute la lévomépromazine à la dose de 37 mg par jour. Dès le deuxième jour, on note une amélioration nette, surtout en ce qui concerne la nervosité et l'insomnie. Mais il persiste un léger assoupissement diurne qui rend le travail difficile. Le traitement est cependant continué pendant un mois et amène une bonne régression de cette colite spasmodique.

Observation n° 36 - La lévomépromazine a été encore employée par le docteur Fraisse chez un homme de 40 ans présentant une colopathie spasmodique et très anxieux avec un résultat satisfaisant à la fois sur l'élément douloureux et sur l'élément anxieux. Il y a quinze ans le malade avait été hospitalisé pour un syndrome dyspeptique douloureux ayant fait suspecter un ulcère du bulbe duodénal sans qu'on puisse l'affirmer radiologiquement. Nouvelle hospitalisation il y a trois ans, motivée par l'apparition de crises douloureuses abdominales. A la suite de nombreux examens : radiographies gastriques, transit

du grêle, lavement baryté, rectoscopie, examens chimique et parasitaire des selles, on a posé le diagnostic de colopathie spasmodique simple et un traitement par Trasentine et Belladéнал est institué . Il a donné une bonne sédation des douleurs. Depuis cinq mois, le malade présente de nouveau des coliques abdominales sans diarrhée ni hémorragie, seulement quelques faux besoins avec émission de gaz. De plus, il a maigri de neuf kilogrammes en trois ans, il se sent las. L'appétit est assez satisfaisant, le malade ne souffre pas de troubles dyspeptiques. L'examen clinique est entièrement négatif. Un nouveau lavement baryté montre un côlon strictement normal avec reflux dans le grêle, ce dernier étant aussi d'aspect normal. Le malade est fébrile, sa vitesse de sédimentation est à cinq pour la première heure. La numération sanguine et la formule globulaire sont normales. Le malade, très inquiet de son état, dort mal. Un traitement de lévomépromazine à la dose de 15 mg par jour est mis en route. Dix jours après, le malade se déclare nettement soulagé, il dit n'avoir plus de fortes crises mais il présente encore quelques petites douleurs très supportables qui se produisent surtout après la défécation. Dans l'ensemble, il est beaucoup plus détendu et dort bien. La dose de lévomépromazine est alors portée à 25 puis 30 mg par jour, sans que l'augmentation des doses modifie les caractères des douleurs. Le traitement prolongé deux semaines, les troubles sont atténués sans disparaître entièrement.

Syndromes génitaux.

Des troubles génitaux sont assez fréquents chez les anxieux (14). Ils sont surtout à type d'impuissance et de frigidité. Deux malades ont été traités par la lévomépromazine avec de bons résultats.

Observation n° 37 - Un homme de 35 ans consulte le docteur de Verbizier pour des phénomènes asthmatiformes au cours du coït (équivalents d'anxiété liés à une altération antérieure de l'intimité conjugale). Hyper-émotif, il est gêné dans le travail par une indécision qui diminue son rendement de dessinateur. A l'examen, il est athlétique, en bon état général. Mis à la lévomépromazine, à la dose journalière de 25 mg, les troubles disparaissent complètement en quinze jours, mais il est très somnolent le matin, ce qui amène à diminuer la dose de moitié. Le malade prend donc 12,5 mg chaque soir pendant treize jours. Le résultat est excellent.

Observation n° 38 - Une femme de 40 ans consulte le docteur Sigwald pour un état dépressif. Elle dit en pleurant qu'elle ne peut vivre plus longtemps pour élever ses enfants, elle veut disparaître ; son mari est incompréhensif, rigide, égoïste, méticuleux. Elle accuse des douleurs dans le bas-ventre apparues il y a trois ans, des préoccupations sexuelles, disant que les rapports sexuels sont difficiles, qu'elle est devenue frigide et que la plupart du temps elle se refuse à son mari. Mise d'abord à la chlorpromazine à la dose de trois comprimés par jour, elle est très détendue au bout de deux mois, elle éprouve moins de crispations et n'a plus d'idées tristes. La lévomépromazine remplace alors la chlorpromazine, à la dose de 50 mg par jour. Un mois après, elle revient en disant qu'elle est très améliorée : elle a pu passer des vacances avec son mari et ses enfants de manière tout à fait détendue ; ses rapports sexuels sont presque satisfaisants, mais depuis le retour de vacances, elle éprouve quelques douleurs dans le bas-ventre et est inquiète. Elle n'a plus de

lévomépromazine depuis quelques jours et vient en redemander. Trois mois après, elle revient. Elle a été très détendue par la lévomépromazine à petites doses, mais comme elle a dû cesser le traitement faute de produit, l'anxiété a réapparu entraînant une fatigabilité rapide et un mauvais sommeil. On lui redonne de la lévomépromazine qu'elle prend à la dose de 25 mg par jour. Trois mois plus tard, elle signale qu'ayant voulu diminuer les doses, elle a éprouvé des douleurs qui ont disparu dès son retour à la dose habituelle. Elle peut continuer normalement son travail ménager, les préoccupations sexuelles sont très réduites. Cinq mois après, elle se sent nettement mieux, n'a plus de douleurs vaginales, le sommeil est encore un peu difficile, mais sa vie est tout à fait normale ; son mari est plus compréhensif, dit-elle ; elle est cependant encore un peu énervée par les enfants et elle vient chercher de la lévomépromazine étant très améliorée par la prise d'un quart de comprimé à 25 mg à 16 heures et le soir. Cette fois, on lui donne le produit en gouttes. Après quatre mois, ayant pris une dose journalière de 12 mg, elle va bien, a un bon sommeil, est beaucoup moins énervée qu'auparavant. Elle peut s'occuper des enfants, s'entend bien avec son mari, sa vie sexuelle est sans problème.

Cette observation qui relate l'évolution pendant dix-huit mois de l'état d'une malade traitée par la lévomépromazine à petites doses, démontre l'excellente action de ce produit et sa parfaite tolérance.

En conclusion, la lévomépromazine semble donner de bons résultats dans le traitement des petits syndromes neuro-végétatifs lorsque ceux-ci se développent sur un terrain anxieux. Cependant, dans le cas de la tachycardie sinu-

sale on a enregistré un échec, Peut-être est-ce dû au fait que la lévomépromazine entraîne normalement une légère accélération du rythme cardiaque.

3) Action de la lévomépromazine sur les phénomènes subjectifs.

Nous réunissons dans ce chapitre les observations de malades anxieux qui présentaient des hallucinations sensorielles (acouphènes) ou de la sensibilité commune (cénestopathies) chez qui a été fait un essai de traitement à la lévomépromazine.

Action de la lévomépromazine sur les cénestopathies.

Huit malades ont été traités pour des douleurs cénestopathiques variées.

Observation n° 39 - Une infirmière de 54 ans consulte le docteur Darbon pour une asthénie intense avec hyperémotivité et insomnie. Elle a subi, il y a deux ans, une hystérectomie pour fibrome utérin et il semble que le début des troubles remonte à cette intervention. Après un repos de quinze jours, elle retourne dans son service, mais revient rapidement consulter pour des douleurs épigastriques post-prandiales tenaces qui freinent l'alimentation. Elle se déclare anorexique, très asthénique, insomniaque habituelle. Elle a maigri de deux kilogrammes en un mois ; elle a toujours été maigre, mais elle n'atteint actuellement que 46 kilogrammes pour 1 m 60. L'examen clinique ne révèle aucune anomalie à part une hyperréflexivité. Les examens radiologiques montrent un estomac simplement très ptosé, mais aucune image suspecte. La vésicule est également ptosée, ato-

nique, mais se contracte bien après repas gras. Il y a ptose rénale bilatérale. Par ailleurs, son chef de service signale que depuis quelques mois, elle présente des troubles caractériels accusés : disputes permanentes avec ses compagnes, revendications ; elle trouve qu'elle a trop de travail en salle d'opérations, mais ne peut supporter quelqu'un pour l'aider. Elle a des crises de larmes subites à la moindre observation et se croit persécutée, plus particulièrement par son chef de service. Malgré les examens pratiqués, elle se croit atteinte d'un cancer de l'estomac qu'on veut lui cacher. Hospitalisée, elle refuse d'entrer dans le service de neuropsychiatrie et est finalement admise dans celui des maladies infectieuses avec des infirmières qu'elle connaît bien. On prescrit l'alitement, la suppression des visites et la mise en route d'un traitement par la lévomépromazine à la dose de 20 mg. Au bout du deuxième jour, il y a une détente certaine et une sédation remarquable des douleurs gastriques, mais l'effet ne paraissant pas suffisant, sur l'insomnie en particulier, la dose journalière est portée à 30, puis 40 mg. Le résultat paraît alors très bon. La malade est calme le jour, mais sans hypersomnie ; elle lit, tricote, écoute de la musique ; souriante et détendue, elle a récupéré un sommeil normal disparu depuis des années. Au bout de quinze jours de ce traitement, l'amélioration persiste sans troubles secondaires ou hypersomnie. On enregistre simplement une légère baisse de la tension artérielle (de 17/10 au début à 14/8). L'appétit est nettement revenu et les douleurs épigastriques ont complètement disparu ; la malade a repris 1 kg 800. Elle part alors en maison de convalescence où elle poursuivra le traitement qui l'a améliorée d'une façon tout à fait remarquable.

Observation n° 40 - Une femme de 41 ans, également infirmière, soignée par le docteur de Gennes, présente depuis cinq ans des céphalées qui apparaissent généralement au cours de la journée, qui surviennent chaque jour, en s'accroissant de temps en temps jusqu'à rendre le travail très pénible. Elle n'a ni vertiges, ni vomissements mais parfois un état nauséux. L'examen clinique et tous les examens complémentaires sont normaux : bilans humoraux, fond d'oeil, radiographie du crâne. Depuis trois mois, elle est traitée par la chlorpromazine et le Phénergan : le matin un comprimé de 25 mg de Largactil, le soir un autre comprimé de 25 mg de chlorpromazine et un comprimé de 25 mg de Phénergan. La céphalée est calmée, mais au prix d'un abrutissement diurne allant de pair avec une insomnie nocturne. On arrête le traitement et la malade est mise à la lévomépromazine. Le matin, elle reçoit 12,5 mg, autant à midi, le double le soir, ce qui fait une dose totale quotidienne de 50 mg. La malade n'a pas de céphalée, mais elle subit un état d'abrutissement diurne très important, le sommeil nocturne est lourd et difficile à vaincre le lendemain matin. Le deuxième jour, la malade ne reçoit que 12,5 mg le matin et 25 mg le soir, ce qui entraîne un sommeil excellent, mais l'abrutissement du matin est tel qu'il gêne l'exercice professionnel. C'est pourquoi à partir du troisième jour, elle ne reçoit plus que 18 mg répartis en trois prises. La tolérance est excellente : aucune somnolence diurne, le soulagement des céphalées est parfait et l'équilibre paraît de beaucoup supérieur selon la malade, à celui obtenu par l'association Largactil-Phénergan.

Observation n° 41 - Le docteur Sigwald reçoit en consultation une femme de 43 ans, enceinte de cinq mois et souffrant depuis huit

mois environ d'une hémicranie gauche. Elle ressent des battements dans la tempe, une impression de chaleur. Elle manifeste d'ailleurs d'autres impressions cénestopathiques à distance, au niveau du tronc et des membres. Cette douleur dans la tête s'accompagne d'une sensation de vide et elle a peur de devenir folle, elle est inquiète, a mauvais sommeil. Elle est d'abord traitée par la chlorpromazine pendant quinze jours à doses croissantes de un et demi à trois et demi comprimés par jour. Elle ne les prend pas régulièrement, car "ça la rend malade" (sans précision). Elle est alors hospitalisée et mise à la lévomépromazine à petite dose : d'abord quatre fois par jour un quart de comprimé à 5 mg, soit une dose journalière de 5 mg, pendant deux jours, puis cinq fois un quart et enfin six fois un quart pendant une semaine, soit 7,5 mg par jour. Les doses sont encore augmentées jusqu'à 10 mg par jour, dose atteinte à sa sortie dix jours plus tard. La malade est très rapidement détendue, le sommeil revient, elle s'intéresse, s'occupe. Elle demande avec insistance à sortir ce qui lui est permis dès que la détente paraît acquise de manière à lui permettre de reprendre ses occupations antérieures.

Observation n° 42 - Le docteur Sigwald reçoit également une femme de 65 ans opérée il y a six ans d'un cancer de l'estomac. Tout va très bien sur ce point, mais, depuis quelque temps, elle présente par moments des dépressions avec légères céphalées. Depuis quinze jours, les céphalées sont plus fortes et la dépression plus marquée. La malade ressent une impression de vide, de tristesse et a mauvais sommeil. Elle a une apathie totale et se trouve découragée. Elle a peur de la solitude et vit chez sa fille dans de mauvaises conditions (elle est très fatiguée par l'agitation qui règne dans cette famille comportant plusieurs enfants). Elle a des impa-

tiences dans les membres inférieurs qui l'obligent à se lever de nombreuses fois chaque nuit. L'examen clinique est négatif, le fond d'oeil normal, la tension artérielle à 16/10. Elle est d'abord mise pendant un mois à des stimulants (Activarol, Vitaminol, Asthébiose) associés à de petites doses de chlorpromazine. La malade revient consulter en disant qu'elle a moins de céphalées, que le sommeil est meilleur, mais qu'elle vit dans un milieu trop agité et que sa fille n'est pas affectueuse pour elle. Elle arrive à passer les journées à grand'peine car elle ne peut s'occuper. Pendant l'interrogatoire, elle a un accès de larmes. Les examens complémentaires faits pendant le mois sont normaux : électroencéphalogramme, radiographie du crâne. Elle est hospitalisée et mise à la lévomépromazine à la dose de 125 mg. Comme elle ne dort pas, elle prend en même temps le soir un suppositoire de Nembutal, puis plus tard vingt-cinq gouttes de somnifène ; le traitement est suivi pendant trois semaines. Très rapidement les angoisses diminuent, le sommeil redevient normal en quelques jours. Les impatiences n'existent plus que pendant un temps très court. Huit jours après son entrée, la malade dort tout à fait normalement, elle n'a plus aucune dépression, plus de crises de larmes. Elle pense qu'elle pourra s'entendre avec sa fille et retrouver une vie active à la maison. Elle demande à sortir, mais est gardée jusqu'à ce que le traitement ait trois semaines. Elle sort alors avec une ordonnance de 100 mg de lévomépromazine et vingt-cinq gouttes de Somnifène. Revue un mois après, elle est beaucoup plus calme, les impatiences aux membres inférieurs ont complètement disparu. Elle s'occupe à de petits travaux domestiques. On lui conseille de continuer le même traitement.

Observation n° 43 - Un homme de 59 ans consulte le docteur Sigwald, car il est triste depuis un mois, anxieux, insomniaque et présente des céphalées postérieures. De plus, il est devenu irritable et jaloux. A plusieurs reprises, il a fait des dépressions nerveuses. L'examen clinique est négatif. Le malade est d'abord mis à l'Equanil à la dose de cinq comprimés par jour, ce qui amène une certaine détente. Puis on lui prescrit la lévomépromazine : 20 mg par jour. Trois semaines après, le malade révient à la consultation, encore un peu anxieux mais il est beaucoup mieux qu'avec l'Equanil. Il demande à continuer le traitement car il se sent calme et n'a plus de céphalées. Les phobies (peur des maladies, crainte de blessures au cours du travail) sont moins importantes qu'auparavant et moins gênantes.

Observation n° 44 - Le docteur Sigwald reçoit en consultation une femme de 49 ans se plaignant de céphalées à type pulsatile, d'impression de gorge serrée avec gêne au niveau du pharynx, de sensations de vertiges avec peur de tomber accompagnées d'un mauvais sommeil et d'un fond habituel d'inquiétude. L'examen clinique montre seulement une arthrose cervicale. La malade est d'abord mise à la Bénactyzine à 4 comprimés par jour, ce qui amène une certaine détente. Puis on lui substitue la lévomépromazine dont on prescrit 15 à 20 mg par jour. Un mois après la malade révient disant qu'elle est assez soulagée, mais qu'elle a dû diminuer la dose car elle avait des somnolences diurnes. Il lui semble que la Bénactyzine est meilleure. On continue à prescrire la lévomépromazine. Quinze jours après la malade dit avoir très bien supporté des fortes chaleurs. Dès qu'elle arrête le traitement les troubles réapparaissent : céphalées et anorexie. Quatre mois plus tard, elle

revient n'ayant pas pris de médicament depuis deux mois, sa réserve étant épuisée, tous les troubles sont revenus. On prescrit 8 mg de lévomépromazine par jour. Un mois après, elle revient enchantée car elle n'a plus de céphalées et a pu reprendre un travail normal ce qui lui était impossible depuis déjà un certain temps.

Observation n° 45 - Le docteur Sigwald suit déjà depuis quatre ans un homme de 35 ans qui accuse des douleurs abdominales variées, des troubles digestifs, des impressions de contractions mal définies dans le corps. Il a toujours été préoccupé de sa santé et s'est souvent fait examiner. Il pense qu'il a le ver solitaire ou une affection digestive grave. De caractère triste, il pleure facilement, a des préoccupations moroses, mais pas d'idées mélancoliques ou délirantes. Il est minutieux, très méticuleux, très scrupuleux. Il se livre à des vérifications répétées dans son travail et dans la vie courante. Hypersensible, il souffre au moindre reproche. Il y a chez lui une arriération affective nette avec fixation et dépendance vis-à-vis de sa mère et une tentative de mariage a échoué. Il souffre d'un état d'infériorité sociale et est instable, changeant souvent de métier. D'abord traité par la chlorpromazine, il y a quatre ans, à la dose de cinq à six comprimés par jour, on a observé une nette détente et le malade s'est trouvé beaucoup plus calme. Le traitement a été prolongé, mais, par intermittence, le malade disparaît et abandonne tout. Pendant deux ans, il a ainsi consulté trois fois par an environ sur les mêmes thèmes : chaque fois qu'il reprend de la chlorpromazine il est soulagé. Il revient, il y a neuf mois environ ayant à nouveau des inquiétudes et de l'hyperémotivité. Il a pris du Sympathyl sans grand

soulagement. On lui conseille un traitement par la Bénactyzine à la dose de quatre comprimés par jour, ce qui le soulage. Le N' Oblivan est abandonné du fait des relents d'ail qu'il entraîne après absorption. L'Atarax procure une petite détente. Il y a sept mois, le malade est mis à la lévomépromazine à petites doses (10 mg par jour). Lorsqu'il revient après six semaines de traitement, il se dit très bien, beaucoup plus détendu qu'avec les autres tranquillisants. Il garde tout de même un fond d'émotivité. On lui conseille de continuer. Revu cinq mois plus tard, il a repris une activité sociale normale. Il est très soulagé dès qu'il prend de la lévomépromazine : comme il n'en avait plus ces derniers temps, il souffre d'une reprise des cénestopathies ; malgré tout, il est très détendu avec un meilleur moral.

Observation n° 46 - Le docteur Sigwald est consulté par un homme de 59 ans dont l'état est légèrement dépressif avec cénestopathie et anxiété. Il a déjà été traité par la chlorpromazine et électrochocs. Il se plaint d'angoisses, d'impressions cénestopathiques avec gêne dans la région épigastrique et d'un sommeil très médiocre. L'Equanil d'abord conseillé est mal supporté, car il apporte des nausées, mais pas de somnolence. Le malade est alors mis à la lévomépromazine en gouttes à la dose journalière de 10 à 20 mg en quatre prises. Au bout de cinq semaines, le malade revient et dit qu'il a été bien soulagé, mais n'a pas continué le traitement. Il a quelques douleurs épigastriques mais le moral est bon et il travaille normalement.

La lévomépromazine, en doses généralement assez faibles de l'ordre de 10 mg par jour,

semble donc agir très efficacement sur les cénestopathies. Le traitement peut être continué pendant plusieurs mois sans incidents.

Action de la lévomépromazine sur les acouphènes.

Nous n'avons que deux observations de malades traités pour des hallucinations auditives.

Observation n° 47 - Une femme de 67 ans consulte le docteur Fraisse pour une sensation très pénible de battements dans les deux oreilles, une hypoacousie à prédominance droite et des impressions de vertiges. L'examen oto-rhino-laryngologique montre des tympans normaux et une hypoexcitabilité labyrinthique bilatérale. L'examen général est négatif à part une tension artérielle un peu forte à 16/9. La lévomépromazine prescrite à la dose journalière de 15 mg en trois prises et pendant huit jours entraîne une amélioration fonctionnelle très nette.

Observation n° 48 - Le docteur Sigwald est consulté par une femme de 60 ans, souffrant depuis trois ans de douleurs pulsatiles de la région pariéto-occipitale droite et d'un souffle continu qui existe aussi bien couchée que debout. Il ne se calme pas dans le sommeil. Elle a des bouffées de chaleur, est devenue hyperémotive et anxieuse, supportant mal ce souffle. L'examen neurologique est normal ; l'artériographie ne montre pas de modification du territoire carotidien correspondant ; tout est normal au point de vue oto-rhino-laryngologique ; la tension artérielle maximale est à 18. Pendant trois mois on lui fait prendre des sédatifs : le Valbrol entraîne

une certaine détente et le soir deux comprimés de chlorpromazine améliorent le sommeil. Puis on essaie l'Equanil pendant un mois ; ce traitement amène une sédation nette et par moments, la malade ne pense plus au bourdonnement, mais elle doit prendre du Mèratran chaque matin pour lutter contre la somnolence. On prescrit alors de l'Atarax à la dose de trois comprimés par jour : il est mal toléré, entraînant une congestion de la tête, des étourdissements et une gêne dans la nuque. La Bénactyzine conseillée ensuite n'amène pas de soulagement, si bien que la malade revient d'elle-même à l'Equanil avec un comprimé de Mèratran chaque matin. Elle ressent toujours les battements dans sa tête mais la dépression semble être moins importante. Elle est alors mise à la lévomépromazine à la dose journalière de 8 mg ; au bout de 8 jours elle déclare sa vie entièrement changée : elle supporte très facilement le souffle dans la tête qui existe encore, mais pour lequel elle est plus indifférente ; elle n'est plus énervée, elle peut sortir, regarder la télévision, avoir une vie sociale, ce qui était impossible avant.

L'action de la lévomépromazine semble donc moins nette que pour les hallucinations de la sensibilité commune. Elle entraîne cependant une nette amélioration et semble être à l'heure actuelle le seul produit qui soulage les malades sans entraîner des incidents. Les doses très faibles, de l'ordre de 10 mg par jour permettent un traitement de longue haleine. Il est remarquable que, dans la seconde observation (n° 48), c'est d'abord l'anxiété qui a diminué puis disparu et la malade supporte calmement son souffle qui est d'ailleurs diminué.

4) Action de la lévomépromazine sur les algies post-traumatiques.

Les traumatismes craniens, même s'ils paraissent guérir sans laisser de séquelles entraînent parfois par la suite une modification du caractère du malade qui présente des modifications psychiques post-commotionnelles à type d'hyperémotivité, d'irritabilité et d'anxiété. Lorsqu'apparaissent des céphalées ou d'autres algies, elles sont très difficiles à traiter et entretiennent l'état anxieux. Nous rapportons ici cinq observations de malades qui ont souffert de traumatismes craniens apparemment guéris et qui sont venus consulter plus tard pour des algies le plus souvent à type de céphalées. La lévomépromazine prescrite par le docteur Sigwald a eu un effet remarquable sur ces malades dont les souffrances ont disparu tandis que s'améliorait parallèlement l'état anxieux.

Observation n° 49 - Homme de 31 ans. Terrassier, a subi deux accidents au cours de son travail: Le premier il y a six ans, à la suite d'un effort, il se crée un lumbago; le second, il y a quatre ans, un traumatisme cranien entraîne une perte de connaissance de courte durée et nécessite une hospitalisation de quinze jours. Depuis ce temps, il se plaint de douleurs permanentes, diurnes, et nocturnes, de la région lombaire et sacro-coccygienne avec irradiation sur le nerf honteux. Ces douleurs entraînent de l'insomnie: le malade est hospitalisé. L'examen révèle un caractère anxieux, inquiet. Le malade est hyperalgique aux moindres mouvements du rachis; il marche en boitant et en limitant les pas, il se lève avec difficulté et se retourne avec peine dans son lit. La colonne vertébrale se fléchit en avant très difficilement et les mouvements de latéralité sont

très limités : le malade accuse des douleurs à ce moment-là. On trouve un signe de Lasègue à gauche. Les radiographies montrent une discrète arthrose de L₅ S_I. La sédimentation est normale. On fait une ponction lombaire pour s'assurer qu'il n'y a pas de compression et les résultats sont tout à fait normaux. Le malade est mis à la chlorpromazine intra-musculaire à la dose journalière de 75 mg pendant quinze jours. Comme les troubles persistent on y associe 500 mg de vitamine B₁. Il y a une nette détente et assez rapidement le malade accepte de faire de la rééducation; l'assouplissement est très remarquable, mais les douleurs lombaires persistent. On passe alors à la chlorpromazine per os à la dose quotidienne de 100 mg et on fait quelques infiltrations d'hydrocortisone dans la région lombaire ; l'amélioration subsiste et le malade accepte de marcher et de faire des efforts : il se sent nettement mieux. Au bout d'une semaine, on commence un traitement à la lévomépromazine à la dose de 75 mg par jour, ce qui provoque un sommeil diurne important, mais dès le réveil, le malade est souriant disant qu'il est tranquille et se sent bien. On diminue la dose à 50 mg pris en quatre fois, le malade est très satisfait et demande à continuer ce traitement qui le soulage. Tout d'abord, il dort tranquillement la nuit ; dans la journée, il a des périodes de demi-somnolence, de calme et surtout il éprouve une euphorie très remarquable. Les douleurs persistent toujours, mais il ne s'en plaint pas et il reconnaît qu'il va pouvoir travailler à nouveau. D'ailleurs la colonne est tout à fait souple, il se penche normalement en avant et sur les côtés. Il reste seulement un tout petit signe de Lasègue à droite, en position extrême. La marche est

normale. Ce qui est le plus frappant chez lui, c'est l'existence d'une euphorie persistante qui contraste avec l'aspect anxieux qu'il avait à son entrée. Avec la chlorpromazine, il n'y avait pas d'euphorie. Le malade sort après huit jours de traitement.

Observation n° 50 - Homme de 38 ans, accidenté il y a trois ans. Il a été pris dans une meule qui lui a arraché ses vêtements et il a reçu des meurtrissures multiples : plaies de la main, de l'épaule, dents cassées ; il a eu un traumatisme crânien d'intensité modérée, mais il reste obnubilé pendant quelque temps. Il a été hospitalisé à plusieurs reprises dans différents hôpitaux où tous les traitements entrepris : Largactil, Eunotal, acupuncture, cure de sommeil, Isocurine ont échoué. A son entrée, il est d'une hyperémotivité extrême, se mettant fréquemment à pleurer au cours de l'interrogatoire. Nerveux, irritable, il a des idées noires, peut-être un peu moins marquées qu'auparavant, n'allant pas jusqu'à l'idée de suicide. Son sommeil est très mauvais, rempli de cauchemars. Il est mis à la lévomépromazine intra-musculaire à la dose journalière de 25 mg pendant trois jours, puis en comprimés à la dose de 50 mg pendant quatre jours. Le traitement est alors interrompu quarante-huit heures pour faire un électro-encéphalogramme qui montre de petites anomalies électriques, mais le malade est déjà bien détendu. On reprend ensuite la lévomépromazine à doses croissantes jusqu'à 125 mg par jour, mais comme cette dose entraîne une somnolence assez intense, elle est réduite à 75 mg. Au bout d'une semaine, il y a nette détente et le malade ne reçoit plus que 50 mg par jour. Lorsque le malade sort, on substitue à la lévomépromazine de la chlorpromazine à la dose de quatre comprimés par jour soit 100 mg ; il semble

que son activité soit équivalente. Au moment de sa sortie, le malade envisage de reprendre son travail ce qui ne lui était pas arrivé depuis longtemps. Il va se reposer quinze jours puis retravaillera. La lévomépromazine à dose de 50 mg par jour a donc entraîné une très belle amélioration, mais on a l'impression que, dans ce cas, la chlorpromazine, employée en doses doubles, a un effet presque équivalent mais sans euphorie.

Observation n° 51 - Femme de 41 ans. Consulté pour des troubles consécutifs à un accident survenu l'an dernier: elle a subi des contusions crâniennes graves à la suite d'une chute et est restée huit jours dans le coma. Après une hospitalisation de trois semaines au cours de laquelle on a constaté un gros état de choc et des traumatismes multiples, elle est rentrée chez elle. Depuis ce moment sont apparues des douleurs diverses du bras, du dos, mais elle souffre surtout d'une contracture en varus du membre inférieur gauche; elle a d'ailleurs une petite plaie de la loge antéro-externe de cette jambe dont elle garde la cicatrice. Au premier examen, la malade raconte qu'elle conserve quelques manifestations post-commotionnelles: vertiges, étourdissements, hyperémotivité, irritabilité, hyperesthésie au bruit et troubles de mémoire. Mais surtout, elle a cette gêne de la jambe gauche qui l'empêche de travailler. Depuis son accident, elle n'a pu reprendre normalement sa vie de ménagère. Au membre inférieur gauche, on constate l'existence d'une contracture du pied en varus et la marche se fait en permanence sur le bord externe du pied. La contracture est difficilement réductible, mais en insistant on y arrive pendant un temps très court. Tous les réflexes sont forts et symé-

triques ; il n'y a pas de signe de Babinski. La sensibilité est normale. Les membres supérieurs sont normaux. Un électro-encéphalogramme pratiqué au début de l'hospitalisation ne révèle aucune anomalie. La malade est traitée dès le lendemain par 25 mg de chlorpromazine administrés par voie intra-veineuse ; trente minutes après l'injection, la contracture a disparu et la malade peut faire tous les mouvements du pied avec rotation et flexion dorsale ; un peu plus tard apparaît une somnolence et quelques secousses des membres supérieurs ; on note un signe de Babinski bilatéral. La chlorpromazine est continuée les jours suivants à la dose de cinq comprimés administrés per os. La malade garde encore une gêne de son pied et un discret varus à la marche, mais si on insiste, elle peut marcher sur les talons et relever normalement la pointe du pied. On entreprend une rééducation et dix jours plus tard, la malade rentre chez elle débarrassée de sa contracture. Elle consulte à nouveau quatre mois plus tard, elle a pris de temps en temps un peu de chlorpromazine mais de manière irrégulière. Chaque fois qu'elle l'a fait, l'émotivité a diminué ; dès qu'elle a cessé elle est revenue. La tendance à la marche en équinisme est un peu revenue, mais en insistant, la marche est normale. On lui conseille de continuer la chlorpromazine en permanence. Trois mois plus tard, elle a cessé tout traitement, la contracture est revenue aussi importante qu'à la première visite ainsi que tous les signes accompagnateurs. Le procès n'est pas réglé et constitue un facteur traumatisant indiscutable. La malade est hospitalisée : l'examen de la contracture révèle exactement les mêmes signes que la première fois. La malade est mise à la lévomépromazine par voie intra-veineuse, à la dose de 25 mg. La première

injection entraîne une amélioration légère, le lendemain, la dose est portée à 50 mg. Cette fois, au bout de dix minutes environ, le tonus redevient normal et la contracture disparaît, la malade remue le membre inférieur normalement ; la flexion dorsale et la rotation externe du pied sont possibles. Il faut naturellement insister fortement pour que les mouvements soient faits. L'examen ne montre pas de modification des réflexes, pas de signe de Babinski, mais la malade a quelques vertiges, il est impossible de la faire mettre debout. Dès le lendemain, on passe à la voie buccale d'abord à la dose de 25 mg par jour pendant trois jours, puis on augmente progressivement jusqu'à 50 mg. Dès le premier jour, les mouvements deviennent possibles et la contracture disparaît, mais la malade reste triste, renfermée, émotive. Ce n'est qu'au bout de quatre ou cinq jours qu'on la voit changer d'aspect ; elle est plus souriante, plus active et fait elle-même sa culture physique le matin. La marche est normale, elle peut sauter à cloche-pied, court et descend les escaliers. Ce n'est qu'en montant les marches qu'elle a tendance à mettre encore son pied gauche en légère rotation interne. La guérison est totale au bout de quinze jours et la malade sort. La lévomépromazine est alors remplacée par la chlorpromazine qu'elle supporte bien, mais en dose double. La guérison semble bien établie.

Observation n° 52 - Homme de 51 ans, a subi quelques mois plus tôt un accident sur la voie publique : jeté à terre, il a eu des plaies au genou, à l'épaule, à la tête. Il n'a pas perdu connaissance mais a dû interrompre son travail pendant quelques jours. Depuis il accuse des douleurs pariéto-occipitales droites d'intensité moyenne qui surviennent dans la journée. La nuit, il a des

cauchemars pendant lesquels il revit son accident, ce qui l'inquiète beaucoup. Par ailleurs, il manque d'assurance et, comme il existe un fond psychasthénique discret, il est tourmenté. C'est pourquoi on lui a fait prendre de l'Equanil à la dose de quatre comprimés par jour, mais il n'y a aucune détente. La Bénactyzine le fatigue sans l'améliorer. Le malade est alors mis à la lévomépromazine en gouttes, à la dose journalière de 15 mg. Une semaine après, il se sent normal, beaucoup plus sûr de lui et plus tranquille qu'auparavant. Il a travaillé à peu près normalement. Il a eu encore quelques cauchemars mais moins nombreux et moins pénibles qu'atrefois. Il a seulement besoin par moments de respirer à fond, ce qui existe depuis longtemps, mais cela même est atténué.

Observation n° 53 - Homme de 23 ans, forgeron, envoyé par un médecin du travail pour des céphalées importantes et durables, difficilement calmées par l'Optalidon et siégeant au sommet du crâne. Elles sont parfois accompagnées de vertiges et de vomissements. C'est depuis environ deux ans que le malade souffre ainsi ; à cette époque, il a reçu un lit sur le crâne, mais sans grosses réactions. La céphalée ne s'accompagne pas de scotome, ni de douleurs oculaires, elle n'a pas d'irradiations. L'examen ne révèle qu'une certaine vagotonie, le pouls est à 60 et la tension artérielle à 11/7. L'électro-encéphalogramme est normal. On ne note aucune trace de dépression. Le malade est un excellent ouvrier, habile, travailleur, ne demandant qu'à travailler, toujours présent au travail et très apprécié de son patron ; mais il est très gêné par les céphalées. On lui conseille la lévomépromazine en comprimés de deux mg, plusieurs fois par jour. Le

malade revient quinze jours plus tard en disant qu'une dose journalière de 2 mg amène de la somnolence d'où gêne dans son travail, mais les céphalées ont cédé. On fait alors un essai de Gynergène à la dose de trois fois quinze puis trois fois vingt cinq gouttes par jour pendant deux semaines. Il n'y a aucun résultat, les céphalées apparaissent quotidiennement. On revient à la lévomépromazine administrée en gouttes à un quart de mg (deux fois par jour, deux gouttes). Au bout d'un mois de traitement, il est enchanté du résultat : les céphalées ont disparu rapidement et depuis dix jours, il n'a plus d'accès. Il tolère bien cette dose infime, sans aucune somnolence : le traitement est continué.

Plusieurs faits sont à retenir de ces observations : d'abord la grande variabilité de sensibilité des malades à la lévomépromazine : 2 mg par jour entraînent une somnolence chez l'un, l'autre peut supporter facilement 50 mg. D'autre part, la chlorpromazine employée à dose double a donné dans plusieurs cas un résultat presque semblable sauf pour l'euphorie qui est toujours plus importante avec la lévomépromazine. La voie intra-veineuse peut être employée parfois, en début de traitement ; les doses administrées sont alors moins importantes que lorsque l'on donne des comprimés, car l'effet est plus fort.

Il est remarquable de constater l'effet excellent de la lévomépromazine à la fois sur les algies et sur le psychisme de tous ces anciens traumatisés.

5) Action de la lévomépromazine sur l'insomnie.

Les insomniaques sont toujours des anxieux, ils sont toujours hantés par la crainte de ne pouvoir dormir même si leur insomnie est de prévalance organique. D'autre part les anxieux sont souvent insomniaques et il y a une quantité de petits anxieux qui s'ignorent et qui attribuent tous leurs maux à leurs insomnies ; les somnifères n'ont chez eux que des résultats transitoires.

De nombreux malades, souvent hospitalisés pour des causes très éloignées de leur insomnie ont été traités par la lévomépromazine qui leur a redonné un sommeil normal. En voici quelques observations.

Le professeur Mouquin a traité cinq malades hospitalisés par la lévomépromazine à des doses de 15 mg par jour au maximum, il a obtenu trois bons résultats, un résultat moyen et une intolérance sous la forme d'une somnolence diurne.

Observation n° 54 - Femme de 64 ans. Insomniaque depuis des années : elle se réveille régulièrement à trois heures du matin et ne peut se rendormir que deux à trois heures plus tard. Cette insomnie résiste aux sédatifs type "Vérian". La malade n'a jamais fait l'essai régulier de dérivés barbituriques. Par ailleurs, elle présente une cardiopathie rhumatismale connue : une maladie mitrale. A l'examen, le coeur est en arythmie complète ; l'éclat de B₁ est modéré ; le souffle systolique apexo-axillaire est d'intensité moyenne 5/10 ; il n'y a pas de dédoublement de B₂, ni aucun signe de défaillance cardiaque. Le foie est normal, les jugulaires aussi. Il n'y a pas d'oedème des membres inférieurs

et les plèvres sont intactes. La radiographie du thorax montre un coeur augmenté de volume aux dépens du ventricule gauche et de l'oreillette gauche qui est volumineuse en oblique antérieur droit. Les poumons sont à peu près normaux. L'électrocardiogramme montre une fibrillation auriculaire avec rythme ventriculaire à 90. A son entrée, la malade est mise à la digitaline (quinze gouttes) et au Pindione deux comprimés par jour. Le rythme descend à 75. Pour lutter contre l'insomnie, un traitement à la lévomépromazine est mis en route, à la dose journalière de 15 mg. Dès le deuxième jour, l'insomnie disparaît : la malade dort toute la nuit d'une traite. Pendant vingt-quatre heures les comprimés ne sont pas donnés et l'insomnie réapparaît ; le lendemain, la malade les réclame. Elle est traitée pendant une semaine sans signe de toxicité ou d'intolérance.

Observation n° 55 - Femme de 58 ans. Présente une insomnie qui date de plusieurs mois avec réveil vers deux heures du matin et difficulté à se rendormir. Cette insomnie n'est absolument pas régulière. et survient en général un jour sur deux. Par ailleurs, la malade est traitée pour des varices bilatérales des membres inférieurs avec lymphangite actuelle du membre inférieur gauche qui aggrave l'insomnie. Après cinq jours d'hospitalisation, la malade est mise à la lévomépromazine à la dose de 15 mg par jour. Le sommeil est excellent, sans aucune somnolence diurne. Le traitement est poursuivi pendant six jours sans signes de toxicité ou d'intolérance.

Observation n° 56 - Femme de 59 ans. Présente une insomnie depuis son entrée à l'hôpital, il y a quinze jours. Elle se réveille à une

heure variable, en général entre minuit et trois heures du matin et ne peut se rendormir. Elle a été admise pour une dyspnée d'effort apparue depuis dix ans (au moment de la ménopause) avec hépatalgie d'effort et lipothymies fréquentes ; elle a des antécédents de rhumatisme articulaire aigu dans l'enfance. Il y a trois ans elle a eu une commissurotomie mitrale. La lévomépromazine est administrée à la dose de 5 mg par jour et dès le deuxième jour le sommeil est excellent sans somnolence diurne.

Observation n° 57 - Femme de 45 ans. Insomniaque depuis quatre à cinq ans. L'insomnie est constante, quotidienne et se manifeste par de courtes périodes répétées pendant la nuit : de demi-heure en demi-heure la malade se réveille et a parfois de la difficulté à se rendormir. D'autres fois, c'est toutes les heures ou les deux heures que le sommeil est interrompu. Elle a pris de la chlorpromazine pendant plusieurs mois à la dose de un comprimé par jour. Le sommeil durait alors toute la nuit sans somnolence diurne. Elle est hospitalisée car elle présente par ailleurs un rétrécissement mitral bien toléré. Mise à la lévomépromazine dès son entrée à la dose journalière de 10 mg en deux prises, elle dort d'un sommeil profond mais présente une somnolence diurne (toute la matinée suivante). On abaisse alors la dose à 5 mg qu'elle prend en une fois vers vingt heures trente ; un quart d'heure après elle s'endort sans arrêt jusqu'au lendemain matin. Il persiste une légère somnolence diurne.

Observation n° 58 - Femme de 39 ans. Présente depuis plusieurs mois une insomnie du début de la nuit : elle s'endort difficilement. Elle prenait chez elle un comprimé de

Phénergan et un de chlorpromazine ce qui amenait un bon résultat. Elle est atteinte d'autre part d'un rétrécissement mitral en arythmie complète. Elle est mise à la lévomépromazine à la dose journalière de 15 mg en trois prises. Les résultats sont bons pendant huit jours, puis l'insomnie réapparaît quoique diminuée, ce qui nécessite l'adduction d'un Supponeryl. Le sommeil est alors parfaitement normal.

Le docteur Thirolet rapporte les cas de deux insomniques traités par la lévomépromazine avec un bon résultat et un échec sous la forme d'une accoutumance rapide.

Observation n° 59 - Femme de 64 ans. A présenté il y a cinq ans un Basedow typique traité par iode radio-actif avec un résultat excellent : les signes ont rétrocedé y compris une insuffisance cardiaque par cardiomyopathie. Mais il y a quatre mois, apparaissent des signes nets de rechute : amaigrissement, tremblement, nervosité, myopathie basedowienne, rechute de l'insuffisance cardiaque. Le métabolisme de base est augmenté de 40 %, le cholestérol sanguin est à 1,20 g%. Tandis qu'on effectue les examens, on surseoit au traitement antithyroïdien et on se contente de calmer l'agitation extrême de la malade. Le Gardénal est alors administré à la dose de trente centigrammes par jour sans effet net. On y adjoint de la lévomépromazine à la dose de 30 mg par jour. L'effet est net dès le premier soir : l'agitation diurne et le tremblement s'atténuent. La malade qui restait insomniacque (trois heures de sommeil par nuit) dort alors six à sept heures. Le traitement a duré dix jours sans signes d'accoutumance ni d'incidents.

Observation n° 60 - Femme de 69 ans, insomniaque malgré un traitement par Phenergan et Soneryl. C'est une coronarienne, hospitalisée pour reprise des douleurs thoraciques dans l'évolution d'une crise de thrombose coronarienne. En définitive, les douleurs ont été rapportées à l'existence d'une périarthrite scapulo-humérale. La malade est mise à la lévomépromazine à la dose de 15 mg chaque soir avant le repas. Pendant les cinq premiers jours, le sommeil nocturne atteint six heures environ, mais dès le sixième jour, l'effet s'estompe et disparaît ce qui entraîne l'arrêt du traitement par la malade.

Le résultat a donc été bon pour le premier cas ; dans le second s'est produite une accoutumance précoce.

Le docteur Gallavardin rapporte les cas de trois malades insomniaques traités par la lévomépromazine avec un bon résultat, un moyen et un échec.

Observation n° 61 - Homme de 56 ans. Présente une insomnie sur laquelle les barbituriques, le Phénergan et la chlorpromazine n'ont pas d'effets. Il est atteint d'un cœur pulmonaire chronique grave, traité depuis deux ans et paraissant arrivé au stade ultime ; malgré toute la série des diurétiques, il persiste une très grosse hépatomégalie et des oedèmes considérables. Le malade est mis à la lévomépromazine à la dose de 25 mg en une fois à vingt et une heures. Le sommeil est excellent mais les effets secondaires sont considérables avec somnolence pendant vingt quatre heures. La dose est alors réduite de moitié soit 12,5 mg. L'effet est satisfaisant et le traitement est poursuivi pendant douze jours.

Observation n° 62 - Homme de 41 ans, présentant une insomnie pour laquelle il utilise de larges doses de somnifères. Au moment de l'examen, il prend un comprimé d'Eunoctal à dix centigrammes et 12 mg de chlorpromazine chaque soir à vingt et une heures ce qui entraîne un effet sédatif inconstant. Il a subi il y a dix huit mois une commissurotomie pour rétrécissement mitral dont le résultat fonctionnel est médiocre. Il est mis à la lévomépromazine à la dose de 25 mg à vingt et une heures, ce qui entraîne un très bon sommeil, mais un "abrutissement" pendant une partie de la matinée du lendemain. Les cinq jours suivants il ne prend que 12,5 mg, ce qui lui procure un sommeil excellent sans effet secondaire. Le traitement est ensuite continué de manière intermittente avec alternance de chlorpromazine per os, d'Eunoctal et de lévomépromazine. La dose de 12,5 mg de lévomépromazine semble favorable et l'action paraît supérieure à celle de la chlorpromazine et des barbituriques.

Observation n° 63 - Homme de 37 ans. Atteint d'un bloc auriculo-ventriculaire total d'origine indéterminée. Il n'a pas de troubles fonctionnels actuels, mais présente une insomnie rebelle à des doses importantes de barbituriques. Un essaie la lévomépromazine à la dose de 25 mg en une fois à vingt et une heures. L'effet est favorable le premier jour mais nul les jours suivants. La dose est alors portée à 50 mg mais l'effet n'est pas plus net.

Observation n° 64 - Le docteur Darbon rapporte l'observation d'un malade présentant des troubles neuro-végétatifs et une insomnie rebelle qui a été traitée avec succès par la lévomépromazine à la dose de 30 mg par jour.

C'est un ancien déporté ayant fait aussi un séjour à Madagascar. Il est hospitalisé pour amaigrissement, asthénie, troubles du transit digestif. L'amaigrissement est considérable : dix kilogrammes en trois mois d'où fonte musculaire importante.

Le faciès est ridé, sénilisé (le malade n'a que 42 ans). Le teint est bistre, uniformément pigmenté, mais les muqueuses ne le sont pas. La tension est subnormale à 12/7. L'asthénie est très marquée, surtout intellectuelle et génitale. Le malade est instable et nerveux. De plus, depuis plusieurs mois existe une insomnie rebelle, le malade ne dort qu'en absorbant de l'Imménocet. Enfin il présente des troubles fonctionnels cardiaques, en particulier une arythmie extrasystolique. On fait un bilan radiographique et biologique complet, qui ne révèle que peu d'anomalies et qui mène à rattacher les divers troubles présentés à une colite à giardia. En association à une cure de quinacrine, de testostérone et de vitamines, on prescrit de la lévomépromazine. Les deux premiers jours la dose est de 15 mg par jour. Le malade est légèrement "abruti" dans la journée et demeure étendu sur son lit ; le sommeil nocturne est meilleur mais encore imparfait. Malgré la légère somnolence diurne la dose est successivement portée à 20 mg, puis 30 mg par jour. Le sommeil nocturne est alors excellent sans appoint d'aucun barbiturique. En trois jours la somnolence diurne disparaît et le malade se dit parfaitement équilibré. Il reprend rapidement une certaine activité de lecture et de conversation qui s'accroît jusqu'à devenir un peu gênante pour les médecins du service. Il est plutôt euphorique et ne fait plus part de ses préoccupations anxieuses, d'ailleurs légitimes, extérieures.

sées au début de l'hospitalisation. Sous l'influence des divers traitements administrés l'état général s'améliore. Le poids d'abord stationnaire se met à augmenter et le malade a repris trois kilogrammes au vingtième jour du traitement. Le comportement est transformé et l'asthénie se dissipe. On ne peut sans doute pas rapporter l'amélioration enregistrée à la seule lévomépromazine, mais il est certain que ce produit, utilisé comme tranquillisant a remarquablement équilibré ce malade, lui a fait recouvrer un sommeil normal, a fait disparaître les troubles neuro-végétatifs et cardiaques qui surviennent généralement longtemps après le traitement étiologique des colites à Giardia. La dose quotidienne nécessaire pour ce résultat a dû, après tâtonnement, être fixée à 30 mg et a été parfaitement tolérée.

Observation n° 65 - Le professeur de Gennes rapporte le cas d'une femme de 46 ans qui souffre d'algies lombaires depuis quelques semaines, empêchant tout travail et entraînant surtout une insomnie caractérisée par un endormissement tardif vers trois heures du matin. La malade présente de plus une irritabilité discrète peut-être en rapport avec la période pré-ménopausique. L'examen ne montre pas de point douloureux osseux de la colonne lombaire ; seule la palpation profonde des muscles lombaires juxta-vertébraux est douloureuse. On prescrit de la méthyltestostérone sublinguale, de la lévomépromazine à la dose de 20 mg par jour en trois fois (dose double le soir) et des séances de gymnastique médicale pour amener un renforcement des muscles lombaires mais qui ne seront commencées qu'un mois plus tard. La lévomépromazine entraîne une amélioration des douleurs qui disparaissent en grande partie et un sommeil excellent de huit heures sans interruption. Pendant les

deux premiers jours du traitement, la malade présente une somnolence diurne assez importante avec un état de fatigue générale qui entraîne, dès le troisième jour la réduction des doses de moitié, puis en cinq ou six jours, on revient à la dose initiale de 20 mg. La malade est traitée pendant deux mois, elle est enchantée. Donc, si l'on excepte l'action en règle bien modérée de la méthyltestostérone per os sur l'irritabilité, l'effet de la lévomépromazine est très remarquable sur le psychisme, le sommeil et les douleurs de la malade. Néanmoins il convient de souligner que les posologies initiales utilisant des comprimés entiers étaient trop élevées et n'ont pu être tolérées qu'après plusieurs jours d'un traitement à des doses réduites de moitié.

Dans notre service hospitalier, une quinzaine de malades ont été traités par la lévomépromazine à des doses très faibles ne dépassant jamais 6 mg par jour et nous n'avons enregistré qu'un seul échec.

Observation n° 66 - Nord Africain de 36 ans. Admis pour un lumbago. Dès le début de son hospitalisation, il est insomniaque, ce qui entraîne la prescription de deux comprimés de Phénergan à dix neuf heures. Le résultat est bon. On substitue au Phénergan de la lévomépromazine à la dose de 2 mg pris à la même heure. Le sommeil est excellent sans aucune somnolence diurne.

Observation n° 67 - Homme de 42 ans. Traité pour un ulcère gastrique. Souffrant d'insomnies depuis longtemps il prend chaque soir deux comprimés de Nembutal. On met le malade à la lévomépromazine à la dose d'un comprimé de 2 mg pris à dix-neuf heures. Le som-

meil est bon. Au bout de dix jours on essaie de diminuer la dose et de ne donner qu'un demi-comprimé, c'est-à-dire 1 mg. Le malade dit dormir aussi bien avec cette très petite dose.

Observation n° 68 - Homme de 59 ans. Hospitalisé depuis plusieurs mois pour une cirrhose éthylique, il prend chaque soir un comprimé d'Imménocet et un d'Eunocet sinon il ne peut pas dormir. Il présente une ascite assez abondante qui le rend inquiet et il appréhende beaucoup les ponctions. On le met à la lévomépromazine : un comprimé à 2 mg le soir à dix-neuf heures entraîne un sommeil régulier jusqu'au lendemain matin. Le malade est calme sans être somnolent. Au bout de dix jours, on essaie de diminuer la dose et de ne donner qu'un mg. L'essai réussit et le traitement est continué pendant un mois avec la même efficacité. Aucun signe d'intolérance.

Observation n° 69 - Homme de 47 ans. Traité pour une pneumopathie probablement tuberculeuse (il n'a pas été trouvé de bacilles de Koch, mais la clinique et les autres examens complémentaires ont fait porter ce diagnostic). Il est très anxieux de son état et craint pour l'avenir. Lent à s'endormir et souvent réveillé pendant la nuit car il est dans une salle de onze malades, il doit prendre chaque soir un comprimé d'Imménocet et un Eunocet. On essaie la lévomépromazine : 2 mg à dix-neuf heures. Le lendemain, le malade se plaint, il a mal dormi, se sent très fatigué. On augmente donc la dose à 4 mg ce qui donne un résultat excellent. Le malade est ainsi traité pendant vingt quatre jours sans incidents secondaires ni intolérance.

Observation n° 70 - Homme de 70 ans. Asthmatique. Anxieux, il prend chaque soir un comprimé d'Imménocotal et un d'Eunocotal. On essaie de substituer de la lévomépromazine à la dose de 2 mg prise le soir à dix-neuf heures. L'échec est total : le malade passe une très mauvaise nuit, très agitée, beaucoup plus mauvaise encore que lorsqu'il ne prend rien. Il dit que le médicament l'a énervé au lieu de le calmer. On continue cependant pendant trois jours, mais devant l'absence de résultats, on revient à la thérapeutique antérieure.

Observation n° 71 - Nord Africain de 23 ans. Traité pour un ulcère gastrique. Il se plaint beaucoup malgré le traitement classique et porte sur son visage des traces de son inquiétude (pâle, les yeux cernés et fixes, le front barré de deux plis verticaux) . Le soir, pour le calmer un peu, on lui a prescrit deux comprimés de Nembutal qui entraînent un assez bon sommeil. On leur substitue de la lévomépromazine à la dose journalière de 2 mg prise le soir à dix-neuf heures. Le malade est satisfait de son sommeil et se plaint un peu moins de ses douleurs gastriques.

Observation n° 72 - Homme de 60 ans. Admis pour une douleur rétro-sternale très violente, apparue brutalement. Un électro-cardiogramme d'urgence confirme le diagnostic d'infarctus du myocarde. Au bout de quelques jours, la douleur a totalement disparu et le malade se sentirait assez bien s'il pouvait dormir correctement. Il est mis à la lévomépromazine : 2 mg à dix-neuf heures et en est très content. On essaie de donner seulement 1 mg le soir, le résultat est satisfaisant, le malade dort correctement, il n'est pas somnolent pendant la journée. Le traitement dure quinze jours, puis le malade qui n'est plus inquiet comme au début de sa maladie au sujet de son avenir peut s'endormir sans aucun médicament.

Observation n° 73 - Homme de 75 ans. Entré à l'hôpital pour une rupture du grand droit de l'abdomen probablement provoquée par une quinte de toux. C'est un vieil emphysemateux, tousseur et cracheur chronique qui a fait une poussée de surinfection. C'est à l'occasion de cette hospitalisation que l'on a découvert une azotémie à 0,90 g/100. Rentré chez lui après la cure de sa poussée bronchitique le malade est admis une deuxième fois peu de temps après pour de petits signes accompagnant cette fois une azotémie à 1,30 g/100. Il est mis à un régime hypoprotidique sévère et comme son sommeil est mauvais on lui prescrit deux comprimés de Nembutal qui ont un effet satisfaisant. On leur substitue de la lévomépromazine à la dose de 2 mg par jour à dix-neuf heures. Le sommeil est bon. Au bout de huit jours, on essaie de baisser la dose et de ne donner qu'un mg, mais le malade se plaint à nouveau que ses nuits sont mauvaises. On remet le malade à 2 mg puis à 4, ce qui le calme bien. Il est traité ainsi pendant quatre semaines sans aucun signe d'intolérance.

Observation n° 74 - Homme de 47 ans. Traité pour une cirrhose éthylique avec ascite. Insomniaque depuis longtemps, il a l'habitude de prendre chaque soir deux comprimés de Phénergan. On substitue de la lévomépromazine. A la dose de 2 mg, l'effet sédatif est insuffisant si bien qu'au bout de trois jours on lui donne chaque soir 4 mg. Le malade est ainsi traité pendant cinq semaines sans incidents.

Observation n° 75 - Homme de 55 ans. Hospitalisé pour une fièvre inexplicquée qui dure depuis plus de quinze jours en oscillant entre 38 et 39 et un amaigrissement important. Tous les examens n'arrivent pas à trouver la

cause de cette hyperthermie que l'on soupçonne d'origine néoplasique. Le malade est très inquiet, assez agité et ne peut dormir qu'avec un comprimé de Nembutal. On lui substitue 2 mg de lévomépromazine. Comme l'effet est très satisfaisant, on abaisse la dose à 1 mg au bout de trois jours. Le sommeil est excellent pendant quinze jours, le malade est calme sans être abattu. Mais ensuite, il sombre lentement dans le coma et le traitement doit être arrêté. L'examen anatomo-pathologique a confirmé le diagnostic de néoformation.

Observation n° 76 - Homme de 63 ans. Admis pour des céphalées violentes d'origine inexpliquée et gênant le sommeil. L'examen révèle l'existence d'une tumeur thyroïdienne et fait évoquer la possibilité d'une métastase cérébrale. Devant l'insomnie on essaie la lévomépromazine à la dose de 2 mg par jour. Le malade se plaint toujours si bien qu'au bout de six jours on augmente à 4 mg. L'effet est toujours insuffisant. On donne 6 mg : un comprimé de 2 mg à 17 heures et deux à dix-huit heures. Le malade déclare alors qu'il dort bien. Ses céphalées sont beaucoup moins pénibles. Il est d'abord plus agréable et répond plus volontiers aux questions alors qu'au début il gardait un silence hostile. Au bout de six jours, on repasse à 4 mg. Cette dose est maintenue pendant trois semaines pendant lesquelles le malade semble bien dormir mais il n'est pas somnolent pendant la journée. Il sort pour aller dans un service de neurochirurgie.

Observation n° 77 - Nord Africain de 31 ans. Hospitalisé pour la deuxième fois pour un asthme surinfecté. Au moment de la première hospitalisation il y a deux mois, on avait eu beaucoup de mal à le débarrasser de

son infection malgré le traitement d'une sinusite associée par des aérosols et des antibiotiques. Au début de la deuxième hospitalisation il se plaint de ne pas dormir et on le met à la lévomépromazine à la dose de 1 mg prise le soir à dix-neuf heures. L'effet est satisfaisant. Au bout de cinq jours, le traitement est arrêté, car le malade qui n'est plus inquiet à l'idée de ne pas dormir, s'endort facilement sans aucun traitement.

Observation n° 78 - Homme de 28 ans. Admis pour une petite hémoptysie sous forme de quelques crachats striés de sang survenus au décours d'une grippe. Comme il est surveillant dans un collège d'enfants, il a été admis tout de suite afin de faire tous les examens pouvant confirmer ou infirmer le diagnostic de tuberculose. Il est légèrement hyperémotif et a un sommeil court et agité. On le met à la lévomépromazine : avec 2 mg, il ne ressent aucun effet, si bien que le deuxième jour on augmente la dose à 4 mg. Le sommeil est alors satisfaisant et le malade est ainsi traité pendant dix-huit jours. Puis, la possibilité d'une tuberculose étant de plus en plus écartée au fur et à mesure du retour des examens complémentaires, le malade, beaucoup moins anxieux, se remet à dormir correctement sans traitement.

Observation n° 79 - Homme de 57 ans. Hospitalisé pour une dysphagie assez récente d'apparition qui a entraîné un amaigrissement rapide. Les examens complémentaires font porter le diagnostic de cancer de l'oesophage. Il est assez inquiet et se plaint d'insomnies apparues depuis son hospitalisation. On le met à la lévomépromazine : 2 mg le soir à dix-neuf heures lui permettent de passer une nuit calme. Il n'est traité que pendant quatre jours, car il est ensuite envoyé dans le service de chirurgie.

Observation n° 80 - Nous avons également traité par la lévomépromazine un homme de 64 ans, père d'une étudiante en médecine, qui présente depuis plusieurs années une insomnie du début de la nuit : il ne s'endort jamais avant deux ou trois heures du matin. Tous les sédatifs et hypnotiques utilisés jusqu'à présent n'ont été efficaces que les premiers jours de leur emploi. Généralement, au bout d'une semaine, l'insomnie revenait identique et obligeait à chercher un autre médicament. Nous lui avons fait prendre un comprimé de lévomépromazine à 2 mg vers vingt-deux heures. Une heure après il se couche et s'endort rapidement. Il est traité depuis trois mois à la dose de 2 mg par jour et est très content de pouvoir dormir ainsi six à sept heures par nuit. Il n'y a pas de signes d'intolérance ni d'accoutumance au produit.

En conclusion, sur vingt-sept malades insomniacs traités par la lévomépromazine, vingt et un ont été contents car ils ont récupéré un sommeil normal ou presque. Chez trois malades, le résultat n'a été que très moyen et chez trois autres l'échec a été total. Il apparaît donc que la lévomépromazine a un effet excellent sur les insomnies; à des faibles doses variant de 2 et même 1 mg à 15, parfois 25 mg par jour. C'est probablement en diminuant ou en supprimant même l'anxiété qui est souvent la cause des états insomniques que la lévomépromazine permet le sommeil.

- V -

ADMINISTRATION DE LA LEVOMEPRMAZINE

--:-

1.- Conduite du Traitement.

Il n'y a pratiquement pas de différence dans la conduite du traitement suivant que les malades sont hospitalisés ou non, car, aux faibles doses auxquelles est employé le produit, le seul incident jamais observé n'a été qu'une somnolence. Il y a une très grande variabilité de la susceptibilité individuelle; c'est pourquoi on a intérêt à tâter le terrain en commençant par des doses faibles, inférieures à 5 mg par jour, et en augmentant lentement jusqu'à obtention de l'effet tranquillisant. La présentation en comprimés de 2 mg ou en gouttes de 1 mg en rend l'application très facile. Ces doses qui variaient au début des essais aux alentours de 50 mg par jour, sont maintenant très nettement inférieures et l'on dépasse rarement 20 mg par jour. Nous avons même cité plusieurs observations où le médicament était efficace à la dose quotidienne de 1 mg.

La lévomépromazine sera le plus souvent administrée en trois ou quatre prises, celle du soir de dose double. Chez les insomniaques et dans les services hospitaliers, la dose est administrée en deux prises vers dix-sept et dix-neuf heures; en ville, trois heures et une heure avant le coucher.

La durée du traitement est variable. Chez

les anxieux accidentels, elle ne dépasse en général pas trois semaines. Chez les anxieux constitutionnels, elle peut être très longue, dépasser plusieurs mois. Les doses sont alors diminuées lentement et on essaie d'arrêter complètement l'administration du produit, quitte à le reprendre dès que l'anxiété gêne de nouveau le malade.

2.- Tolérance.

Elle est bonne dans l'ensemble. Prise par voie buccale, la lévomépromazine n'entraîne aucun trouble digestif. Les examens biologiques : urée, glucose et cholestérol sanguins ne sont pas modifiés. La formule sanguine est peu atteinte : pas de changement dans la série rouge ; il n'y a pas de variation du nombre des globules blancs mais on observe assez fréquemment une légère augmentation du nombre des polynucléaires éosinophiles : sur huit malades traités depuis plusieurs semaines par des doses variant de 4 à 14 mg, nous avons observé six fois une augmentation ou l'apparition des polynucléaires éosinophiles. Chez deux malades, les chiffres sont même passés de 2 % à 10 % et de 1 % à 12 %.

3.- Incidents

A part l'état d'"âbrutissement" et de somnolence diurne, qu'ont présenté plusieurs malades, surtout au début du traitement, la lévomépromazine n'a pas entraîné d'incidents. Il faut même noter que cette somnolence n'a pas de rapport avec la valeur absolue de la dose administrée puisque nous avons relaté l'observation d'un jeune homme qui ne peut absorber qu'un mg par jour de produit. A cette dose, l'effet sédatif est remarquable sur ses céphalées, mais avec deux mg, il présente une somnolence qui le gêne dans le travail.

Aux faibles doses que nous avons utilisées, nous n'avons jamais constaté d'hypotension orthostatique, ni de tachycardie, pas plus que d'hypertonie ni de manifestations dyskinésiques.

4.- Surveillance du traitement.

.....

De ce qui précède, nous pouvons conclure que, pratiquement, le traitement peut être administré de façon ambulatoire, à condition de revoir les malades tous les huit jours environ. En effet, aux faibles doses auxquelles la lévomépromazine est administrée, le seul incident observé est la somnolence. Celle-ci entraîne toujours de la part du malade lui-même une diminution de la quantité absorbée ou même parfois un arrêt total du traitement.

- VI -

MODE ET LIEU D'ACTION DE LA LEVOMEPROMAZINE

--:

D'après Mazoué et Chauchard (13) , la lévomépromazine agit sur les centres nerveux du rat en supprimant les processus de subordination provoqués, en exerçant une action calmante sur les centres régulateurs basilaires dont le siège semble être la formation réticulaire de la base.

Chez l'homme, le centre somatique de l'angoisse qui siège dans l'hypothalamus a été stimulé au cours d'interventions neurochirurgicales. C'est Grinker qui a étudié les états d'anxiété douloureuse déclenchés par des interventions sur le diencephale.

Il semble donc que la lévomépromazine agisse comme les autres tranquillisants et principalement le méprobamate en filtrant au niveau des formations réticulaires de la base les stimuli qui ne parviennent ainsi que fragmentairement à l'écorce cérébrale (9). Les dispositions psychiques euphoriques décrites par les malades traités proviendraient alors de cette libération des sensations cénesthésiques.

--:

- TABLEAU RECAPITULATIF

Syndromes traités	Dose de lévomé- promazine en mg/jour	Nombre de cas traités	Résultats excellents	Améliora- tions	Echecs	Incidents (somno- lence)
Petite anxiété	de 5 à 10	14	9	3	2	3
	de 11 à 20	8	5	2	1	1
	de 21 à 50	9	7	2		2
	de 51 à 100	1	1			
		32	22	7	3	6
Petits syndromes neuro-végétatifs	de 12 à 20	1	1			
	de 21 à 50	5	3	1	1	1
		6	4	1	1	1
Phénomènes subjectifs	de 8 à 10	3	2	1		
	de 11 à 20	4	3	1		
	de 21 à 50	2		2		2
	de 51 à 100	1	1			
		10	6	4		2

Algies post-trau- matiques	de 1 à 10 de 11 à 20 de 21 à 50 de 51 à 100	I I 2 I 5	I I 2 I 5			
Insomnie	de 1 à 2 de 3 à 10 de 11 à 20 de 21 à 50	II 6 5 5 27 80	I0 5 3 3 21 58	I I I I 3 15	I I I 3 7	I I I I0

- VIII -

CONCLUSIONS

-:-

La lévomépromazine déjà employée depuis deux ans comme neuroleptique en psychiatrie et en neurologie a été essayée comme neurostatique chez 80 malades atteints de petits troubles variables tous dûs à l'état anxieux du sujet, que cet état soit constitutionnel ou réactionnel à des circonstances traumatisantes.

Administrée à des doses quotidiennes de 1 à 100 mg (cette dernière très rarement atteinte), avec un maximum de fréquence autour de 20 mg, du fait de la susceptibilité individuelle qui offre de grandes amplitudes, la lévomépromazine a donné de bons résultats dans 58 cas. Les résultats ont été insuffisants dans 15 cas et nuls seulement dans 7.

Ce sont principalement les psychasthéniques, les petits anxieux atteints de légers syndromes neuro-végétatifs et les insomniaques qui semblent bénéficier le plus des effets du traitement.

La lévomépromazine est pour ces raisons appelée à se faire une place de choix parmi les thérapeutiques dites "tranquillisantes".

Vu :
Le Président :
signé : BROUET

Vu :
Le Doyen :
signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
signé : Jean SARRAILH



- IX -

BIBLIOGRAPHIE

-:-

- 1 - ALEXANDER F.
La médecine psycho-somatique. Ses principes, ses applications
Payot édit. Paris 1952
- 2 - BOYARD
Une médication nouvelle de l'anxiété et de l'émotivité, l'aéïne
Hippocrate, Paris 1937
- 3 - CHAUCHARD P.
La médecine psycho-somatique
- 4 - COURVOISIER S., DUCROT R., FOURNEL J.
et JULON L.
C.R. Soc. Biol. 1957 157 1378
Propriétés pharmacodynamiques générales de la lévomépromazine (7044 RP)
- 5 - DELAY, DENIKER
Symposium international sur les médicaments psychotoniques
Milan, mai 1957
Caractères psycho-physiologiques des médicaments neuroleptiques
- 6 - DESCHAMPS et MADRE
Presse Médicale 1957 65 46 p. 1071
Traitement en psychiatrie par un nouveau neuroleptique (7044 RP). Quelques résultats.

- 7 - FAURE, FAURE, FOURNIER, EFE
Annales médico-psychologiques n° 3
octobre 1957
Sur quelques essais d'applications du
7044 RP dans un pavillon d'enfants
déficients
- 8 - FAVIER, JUILLET, BENOT, Melle LAPIERRE
Journal de Médecine de Lyon 5 novem-
bre 1957 n° 908
Le méprobamaté dans la thérapeutique
des états névropathiques
- 9 - FROMMEL E., GOLD P., FLEURY C.
Journal Suisse de Médecine 30 novem-
bre 1957 n° 48
Méprobamate ou Phénobarbital ou Mépro-
bamate et Phénobarbital. Bilan pharmaco-
dynamique expérimental.
- 10 - LAMBERT, BEAUJARD, ACHARENTRE, BROUSSOLLE,
BERTHIER, BALVET, REVOL, PERNI, RECQUET
Société médico-psychologique 24 juin 1957
Essais thérapeutiques d'un nouveau dé-
rivé de la phénothiazine.
- 11 - LEREBoullet et BENOIT
Revue du Praticien, T. VI, n° 33 31
décembre 1956 p. 3651-3665
Les tranquillisants
- 12 - LYON J.
L'angoisse, mal du siècle.
Denoël édit. Paris 1957
- 13 - MAZOUÉ et CHAUCHARD
Société biologique Presse Médicale
57 65 20 p. 460
Nouvelle contribution à l'étude expé-
rimentale comparée des substances
neuroleptiques

- 14 - PAMES
Psychosomatique et gynécologie
Thèse Médecine Bordeaux 1956 n° 152
- 15 - RESTEN
Psychologie clinique et thérapeutique
Maloine édit. Paris 1953
- 16 - SIGWALD, BOUTTIER, QUENTIN, HEBERT et
COUPERE
Semaine des Hôpitaux 1957 7 392
Etat actuel du traitement médical de
la contracture pyramidale.
- 17 - SIGWALD , HEBERT, QUENTIN
Semaine des Hôpitaux 1957 18 p. 1137
Traitement du zona et des algies
zostériennes ainsi que de certaines
algies rebelles par les phénothiazines
- 18 - SIGWALD, HENRI, BOUTTIER, RAYMONDEAU,
QUENTIN
La Presse Médicale 1956 64 n° 87 2011-
2014
Activité d'une nouvelle phénothiazine
en psychiatrie et en neurologie
- 19 - TINEL
Le système nerveux végétatif
Masson édit. Paris 1957
- 20 - TOULEMONDE J.
Les inquiets
Payot édit. Paris 1953

SERMENT

--

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque !

--

